

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1912-1913. — N° 50

Travail du Laboratoire de Pathologie
et de Thérapeutique générales

Des Septicémies Staphylococciques PRIMITIVES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul PÉQUEGNOT

Né à Lure (Haute-Saône), le 23 Avril 1888



Imprimerie P. COLOMBIER
30, Rue des Maisons-Neuves. — VILLEURBANNE
1912

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1912-1913. — N° 50

Travail du Laboratoire de Pathologie
et de Thérapeutique générales

Des Septicémies Staphylococciques

PRIMITIVES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul PÉQUEGNOT

Né à Lure (Haute-Saône), le 23 Avril 1888



Imprimerie P. COLOMBIER

30, Rue des Maisons-Neuves. — VILLEURBANNE.

1912

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	}	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	}	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....	}	LEPINE (J.).
Chimie médicale et pharmaceutique.....		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....	}	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle et médicale.....	}	HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	}	X...
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....	}	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique.....	}	MORAT.
Médecine opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	}	LESIEUR.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....	}	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.....		COURMONT (P.).
Pharmacologie.....	}	LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
	}	PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD.	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU.	—
Embryologie.....	REGAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—
Propédeutique urologique.....	GAYET.	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	(EL.) MARTIN.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	MARTIN (EL.).	BRETIN	MOURIQUAND
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE	ARLOING (F.).
GAYET.	VORON.	THEVENOT	GUILLESMAUD.
NEVEU-LEMAIRE	NOGIER	TAVERNIER	PI RY ch...
PATEL.	LATARGET	CADE	SAVY ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LESIEUR *président*;

MM. P. COURMONT, *assesseur*; CADE et ARLOING, *agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je dédie ce travail, gage bien
faible d'infinie reconnaissance
et de profonde affection.*

A MON FRÈRE ANDRÉ

*En témoignage de mon inat-
térable amitié.*

A MON COUSIN LE DOCTEUR G. MAREY

A MES PARENTS

A MES AMIS

LES DOCTEURS PACAUD ET DUPAIN

A TOUS MES CAMARADES SPORTIFS
DE L'ÉCOLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LESIEUR

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générale

Médecin des Hôpitaux

Directeur du Bureau d'Hygiène de la Ville de Lyon.

*Qu'il daigne agréer nos sentiments
de respectueuse gratitude pour la
grande bienveillance avec laquelle il
nous a toujours accueilli et les
conseils éclairés que sa haute auto-
rité nous a prodigués.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR BILLET

Professeur agrégé

à l'Ecole d'Application du Val-de-Grâce.

A MES MAÎTRES DES FACULTÉS DE NANCY ET DE LYON

ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE.

I. Introduction

Le terme de septicémie, du grec *σептiκiν*, corrompu et *αιμα*, sang, indique une altération profonde de la constitution du milieu intérieur par des matières putrides. D'après une série d'expériences commencées par Davaine avant la guerre de 1870 et reprises par lui depuis, le sang d'un animal sain, putréfié à l'air libre et introduit dans l'économie d'un autre animal, par injection sous-cutanée, constitue un poison mortel. C'est cet empoisonnement dû à l'introduction d'un sang putréfié qu'on a désigné du nom de septicémie. Elle est l'œuvre d'agents pathogènes, qui envahissant l'organisme tout entier, évoluent suivant deux modes spéciaux : ils se localisent dans certains viscères ou certains tissus et des foyers purulents apparaissent, ou encore ils s'attaquent, par leurs produits de sécrétion, au fonctionnement même des organes essentiels, entravent les échanges intimes de ceux-ci, sans creuser de lésions appréciables cliniquement. Et c'est ainsi que l'on a dès le début différencié ces septicémies gardant uniquement et toujours le caractère d'infection générale, de celles qui aboutissent à des suppurations et que l'on a appelées pyémies.

Mais depuis longtemps, on a reconnu que cette division était insuffisante et que ces cadres étaient

trop restreints, parce que ne tenant pas compte d'un certain nombre d'états intermédiaires, à caractères bien moins distincts. Et toute une série de septicémies atténuées, désignées par Roger sous le nom de *bacteriémies* a pris naissance, dont l'étude est toute d'actualité.

Parmi les multiples micro-organismes, capables de réaliser de tels processus morbides, l'un de ceux qui ont été le plus souvent signalés est le *staphylocoque*. Et c'est surtout en ces dernières années que les observations d'infection générale d'origine staphylococcique se sont multipliées dans la littérature médicale, grâce à l'emploi systématique de l'hémoculture pour le diagnostic étiologique des états infectieux.

Parmi les nombreuses classifications qui ont été établies des diverses formes de septicémie à staphylocoques, il est très difficile de choisir. Néanmoins, qu'il s'agisse de celle de Raoult Deslongchamps, de Mathieu ou de Decourtieux, on peut toutes les ramener à une formule à peu près unique, à part quelques variantes portant plus particulièrement soit sur l'étiologie, soit sur la pathogénie de l'affection considérée.

Les septicémies à staphylocoques se présentent sous deux aspects différents : 1° Un type de *septicémie vraie* sans localisation spéciale.

2° Un autre à allure *septico-pyohémique* avec localisations suppuratives apparentes. Ces dernières sont plutôt regardées comme étant l'apanage du staphylocoque produisant surtout des infections atténuées

et chroniques, secondaires dans la plupart des cas à une suppuration locale superficielle ou profonde, cutanée ou osseuse. Cependant s'il est fréquent d'observer des cas de septicémie avec empoisonnement lent de l'organisme, où les inoculations indéfiniment répétées sont le fait de foyers d'infection jamais taris, et où les ressources de l'antisepsie sont largement mises à profit, il est toute une catégorie de malades que l'on peut considérer comme relevant plutôt de la science médicale que de l'art chirurgical et qui laissent souvent fort perplexe quant au diagnostic de leur affection. Ces formes de septicémies pures aiguës ou subaiguës ont été maintes fois signalées et ce sont elles que nous nous sommes spécialement proposés d'étudier.

Nous éliminons d'emblée, la période médicale d'incubation des pyémies, des ostéomyélites par exemple, dont les localisations suppurées ne deviennent apparentes qu'ultérieurement. Nous ne parlerons pas non plus des infections à staphylocoques associés au bacille de Loeffler ou à l'Eberth. Nous n'envisagerons que les septicémies staphylococciques pures et primitives.

Après avoir essayé d'établir quelques notions sur l'étiologie, souvent cachée des infections généralisées dues au staphylocoque, nous suivrons le microbe auteur du délit à travers l'organisme ; de la pathogénie générale de la staphylococcie nous passerons aux allures différentes, aux formes cliniques que revêt l'affection, puis nous nous efforcerons, autant que les données actuelles le permettent, d'esquisser

un moyen de parvenir au diagnostic. Enfin, nous basant sur des recherches récentes de nos maîtres, nous reprendrons la question du pronostic pour passer ensuite en revue les diverses méthodes thérapeutiques utilisées dans le traitement des septicémies staphylococciques.

II. Historique.

Dès que le microcoque en grappe ou en amas qu'est le staphylocoque eût été étudié et cultivé par Pasteur en 1880 dans le pus d'un malade atteint d'ostéomyélite, retrouvé ensuite par Ogston, Becker en 1883 et Gangolphe (*Lyon médical* 1884), on eut bientôt la confirmation du rôle très grand qu'il jouait dans les affections profondes de l'organisme.

La staphylococcie expérimentale. — Et lorsque Rodet fit en 1885 ses remarquables travaux sur la réceptivité des animaux aux infections provoquées, il montra que du sang, servant de véhicule à l'agent pathogène en question, foudroyait en quelques heures un lapin sans lésions appréciables à l'autopsie et cela à la suite d'une simple injection de 2 cc. de culture dans le tissu cellulaire. Courmont obtint les mêmes résultats en employant des doses bien moindres comme qualité, mais en utilisant un microbe de virulence exaltée et projeté dans le système circulatoire.

Les effets constatés aux cours de ces expériences furent identiques avec les trois sortes de staphylocoques isolés par Rosenbach et Passet en 1884, à savoir :

Le staphylococcus pyogènes aureus.

—	—	albus.
—	—	citrcus.

D'ailleurs, qu'il s'agisse de l'une ou l'autre de ces espèces, les différences ne sont que relatives et tous sont pyogènes et pathogènes ainsi que l'ont prouvé des travaux ultérieurs (Thèse de Jaboulay, Lyon, 1885).

Ainsi chez l'animal, dans le domaine expérimental pur Rodet, Robbert, Krause, Courmont, Lannelongue et Achard ont provoqué une infection généralisée revêtant les diverses formes retrouvées chez l'homme. En effet si l'animal succombait immédiatement après l'injection, on avait les organes flasques et pâles des grandes infections ; mais si l'on dosait la quantité de staphylocoques injectés ou leur virulence, on obtenait une survie de quelques jours, permettant d'étudier la dégénérescence de tous les viscères, les multiples abcès miliaires qui s'y trouvaient dissiminés et les localisations purulentes plus ou moins considérables. Tous ces résultats de l'expérimentation furent vérifiés plus tard en pathologie humaine et dès que l'on eut ainsi révélé l'existence de septicémies staphylococciques proprement dites chez l'animal, les auteurs citèrent bientôt des cas où sa présence dans le sang des malades était incontestable et sans trace de suppuration concomittante.

La staphylococcie humaine. — En 1890 Roux et Lannois rapportèrent dans la *Revue de Médecine* un cas de septicémie mortelle suraiguë avec fièvre

considérable, hémorragies multiples, purpura généralisé, le tout évoluant vers l'issue fatale en quelques jours et l'hémoculture pendant la vie et après la mort mit en évidence du staphylococcus pyogènes aureus. Dans les observations de Stenico en 1892, de Demel, de Rome, en 93, on retrouve de ces cas à allure de maladie générale. Un an plus tard Etienne de Nancy fit paraître 2 observations de 2 formes de pyosepticémie médicale staphylococcique primitive générale. Depuis, les faits se sont multipliés et Hutinel et Labbé en Décembre 1896 dans la classification qu'ils donnèrent des infections à staphylocoques parlèrent des formes aiguës et suraiguës, et, en ébauchant la symptomatologie, signalèrent l'invasion soudaine, l'évolution plus ou moins rapide et montrèrent l'importance et la réalité des formes mixtes. Raoult Deslongchamps en 1897 a rapporté dans sa thèse des observations de septicémies à forme typhoïdique et malarique étudiées d'ailleurs à nouveau par Jouannic en 1899. Celles de Dock, Scotti, Labbé, datant de 98 ont trait toutes à des cas de septico-pyéemies avec fièvre continue. Etienne reprend en 1901, la question des septicémies de type général et décrit trois formes cliniques de septicémies staphylococciques à point de départ inconnu :

Une forme à *évolution suraiguë* mortelle.

Une autre à *évolution rapide* susceptible de guérison.

Une troisième à *forme prolongée*.

Plus encore que la streptocoque, d'après lui, le

staphylocoque peut-être la cause de pyosepticémies médicales accompagnées de localisations secondaires sans détermination sur un organe quelconque.

En 1904 la thèse de Lemierre apporte de nouveaux éléments et 6 observations sont étudiées, la thérapeutique y est discutée. En 1905, MM. Lesieur et Mouriquand signalent un cas de septicémie avec pseudo-rhumatisme que nous reproduisons plus loin à propos des formes cliniques de l'affection. Les recherches de M. Courmont en 1906 confirment l'existence de la staphylococcie pure (Brouardel et Gilbert). La question des voies d'entrée du microbe est traitée plus tard par MM. Calmette et Petit, quant à son passage à travers la muqueuse intestinale. Modonesi en 1909 vérifie d'une manière frappante les résultats des travaux de ces derniers en rapportant deux cas d'infection par viandes avariées. La même année Decourtieux dans sa thèse consacre un chapitre à toute une classe de septicémies à staphylocoque du type pur sans localisations purulentes et cite 3 cas de septicémies dans lesquelles le mode d'infection avait été oublié ou méconnu et où de multiples diagnostics furent successivement portés jusqu'à ce que les résultats de l'hémoculture eurent donné des renseignements concluants. Enfin en 1910, dans les Archives de Médecine expérimentale, MM. Schneider, Louis et Combe tracent une magistrale étude clinique des septicopyémies staphylococciques primitives du type suraigu ou aigu, accompagnées d'observations précises et détaillées et s'appliquent à dégager du cadre général des

septicémies une véritable entité morbide, une staphylococcie. Nous même nous inspirant des lumières de tous ces travaux qui ne sont d'ailleurs que les principaux à retenir) nous rapporterons quelques observations inédites dues à l'obligeance de nos maîtres et nous efforcerons en les ajoutant à celles déjà citées de les cataloguer et d'en tirer tout le profit qu'elle comportent pour le plus grand soulagement de la souffrance humaine.

•

III. Etiologie

La conception du microbisme latent établie par Verneuil est applicable à tous les microbes de la suppuration, desquels fait partie le staphylocoque. Il est en effet un hôte constant de nos téguments et de nos muqueuses, où il végète et pullule comme un simple parasite inoffensif, et cela persiste jusqu'à ce qu'une cause extérieure adjuvante, ou comme on dit déterminante, vienne modifier les conditions des deux termes en présence : l'organisme d'une part, le microbe de l'autre. C'est qu'ici encore, il faut envisager la double question de la graine et du terrain et si le germe, qui normalement est peu nocif, voit sa virulence s'accroître, cependant que la résistance à l'infection baisse, il en résulte l'envahissement brutal de l'économie.

Le microbe. — On pose en principe que l'élément efficient est le staphylocoque. Mercier, dans sa thèse (Paris, 1899) s'est surtout attaché à regarder l'âge comme une cause prédisposante de premier ordre aux diverses formes de septicémie, et il considère les formes qui nous occupent, c'est-à-dire à type primitif et général, comme plus particulières à l'adulte.

D'ailleurs sur les 25 observations que nous signalons de cette sorte nous trouvons une moyenne de 60 % des cas où les malades sont âgés de 20 à 35 ans.

Le sexe lui, ne semble pas avoir une grande influence, cette considération découle il est vrai de la profession qui expose aux risques d'infection. Mais si le staphylocoque est répandu dans l'ambiance et existe partout sur l'épiderme et dans les cavités naturelles, il n'en est pas moins sur que, pour produire des dégâts, il doit pénétrer par effraction dans l'organisme.

Voies d'accès. — Cette porte d'entrée est souvent inconnue, ou bien la première manifestation du mal passe inaperçue, ou bien elle devance de si peu les symptômes de septicémie, qu'on la considère comme n'ayant aucune relation avec la phase incubatrice de la maladie.

Et, en effet, Etienne cite le cas de cette jeune couturière de 23 ans, qui sans antécédent morbide aucun, est brusquement terrassée par un syndrome péritonéal alarmant sans qu'il soit possible d'émettre une opinion précise sur l'origine de l'affection. Les faits rapportés par Schneider, Louis et Combe, deux de nos observations inédites, le cas de Lemierre, en sont encore des exemples.

Maintenant à côté des formes présentant une étiologie véritablement négative, il en est d'autres où la voie de pénétration du germe pathogène est mise en évidence par une solution de continuité de la peau, par une infection initiale au niveau des muqueuses ou des organes lymphoïdes.

Tous les appareils sont susceptibles d'héberger du staphylocoque, par suite de le laisser filtrer.

La *peau* infectée est souvent le point de départ de la septicémie. C'est ce qu'affirme Mercier, qui dans sa thèse, a trouvé 15 fois sur 25 un furoncle à l'origine d'une staphylococcie. Mais alors en de pareils cas, on a affaire à des processus généraux secondaires, à une lésion locale nettement caractérisée et facilitant le diagnostic.

Au contraire, la lésion primitive peut se trouver masquée par les symptômes ultérieurs ou la réaction locale être à peu près nulle. Tel est le cas de cet artilleur de notre observation n° 7, chez lequel on n'a décelé qu'une ancienne écorchure de l'index cicatrisée. Mais l'idée d'une inflammation spécifique des *muqueuses* respiratoire et digestive, n'est pas à exclure et on est alors en pleine période nosologique ; on considère que la maladie a déjà envahi tout l'organisme.

Les expériences de Becco, de Liège, et Masius ont longuement montré que la muqueuse trachéale est perméable au staphylocoque et Scotti dans une observation a parlé d'un sujet qui mourut d'infection à staphylocoque, chez lequel le début fut une affection bronchopulmonaire qui simulait parfaitement un processus tuberculeux et dans les crachats abondants duquel on ne trouva que des staphylocoques en grande quantité.

Dans la séance de la Société Médicale des Hôpitaux, du 21 juillet 1911, MM. Apert et R. Porak ont rapporté un cas de septicémie staphylococcique,

ayant débuté comme une pneumonie, avec localisation élective des lésions sur les poumons sous forme de petits abcès miliaires et en même temps qu'évoquait l'affection pulmonaire, l'hémoculture, le repiquage sur gélose mettaient en évidence du staphylocoque doré.

On a aussi remarqué que les septicémies étaient précédées d'angines ou amygdalites à staphylocoque. 6 observations que nous reproduisons en font foi. A noter en passant que ce furent 6 cas suivis de mort. Serait-ce à dire que ce mode d'infection est particulièrement grave ou cette voie très perméable. Rien n'est moins certain. La muqueuse utérine (Lop. Gaz. des Hop., 1906) et la muqueuse urétrale (Rendu) sont autant de lieux de pénétration ; les organes des sens également (Roux et Lannois, 1890). Ce qu'il faut remarquer, c'est que l'importance du traumatisme n'est pas du tout à prendre en considération dans ces cas spéciaux d'infection primitive générale, car chaque fois qu'une attrition des tissus se produit, à ce niveau se crée une localisation suppurative ; réalisant l'expérience de Max Schuller, on a une forme avec abcès et état général tout différent.

Ainsi à travers l'épithélium externe ou les divers endothéliums le redoutable staphylocoque vient de pénétrer, il a le chemin libre pour agir, il va se disséminer dans l'organisme, suivons-le.

IV. Pathogénie et Etude anatomo-clinique des différentes formes.

Une fois entraîné dans le torrent circulatoire, le staphylocoque va y laisser diffuser ses produits de sécrétion et provoquer ainsi une infection à point de départ unique, mais à manifestations générales.

Sans être véhiculé dans le milieu intérieur, le micro-organisme peut agir, tout en restant cantonné au niveau des épithéliums, c'est alors une toxinhémie, non une bactériémie. Ici au contraire, la dissémination du germe a permis d'affirmer la spécificité de la maladie, l'hémoculture a été positive, il y a bien staphylococcémie.

Cependant, au lieu de parvenir d'emblée au milieu sanguin, l'agent infectieux peut s'acheminer lentement et, une fois le derme franchi, ou le fond de sculs de sac glandulaires dépassé, il se trouve en présence de deux voix différentes : Par les *espaces lymphatiques*, il gagne des troncs de plus en plus importants, franchissant rapidement les ganglions, sans laisser de traces de son passage et, atteignant le canal thoracique, il est versé finalement dans la grande circulation. C'est que l'on a affaire à un microbe dont la virulence est ici le plus souvent

considérable, que rien n'arrête, ni les phagocytes ni les organes lymphoïdes hautement différenciés. Bien mieux, comme Arloing l'a montré, les toxines qui accompagnent le staphylocoque, créant autour de lui une sorte de zone dangereuse, provoquent des phénomènes de *vaso-dilatation intense* et facilitent son passage direct à travers les parois vasculaires. C'est le rôle spécial à ces ectasines, comme les a dénommées Bouchard, leur influence vaso-motrice a été nettement affirmée pour le cas du staphylocoque par de Lagoanère et son association à un autre germe tel que l'Eberth produit des réactions congestives très vives, créant une véritable intoxication combinée. Latis a observé ces faits et Unna, Meyer, Frœnkel ont trouvé des capillaires infra-dermiques bourrés de staphylocoques et entourés d'un manchon de leucocytes, ceci se produit aussi bien au niveau d'une muqueuse enflammée, d'une amygdale congestionnée etc. ; Hulot considère ce mode d'infection comme rare ; néanmoins, en raison de la rapidité avec laquelle se produisent les phénomènes morbides dans les cas suraigus de septicémie, on est bien obligé de reconnaître que, brûlant les étapes, le germe n'a pu qu'emprunter la *voie sanguine* directement soit qu'il s'y développe alors avec son maximum de virulence, soit qu'il y reste à l'état latent, attendant une occasion favorable pour agir.

Lésions anatomiques. — Une fois dans le milieu sanguin, le staphylocoque va faire tout le tour de l'organisme et léser les viscères par où il passera. C'est ainsi que les nécropsies nombreuses ont montré

dans ces cas de septicémies primitives, souvent un tissu hépatique criblé de petits abcès miliaires multiples, des reins également atteints d'hypertrophie et de lésions diffuses, un parenchyme pulmonaire avec des noyaux d'infarctus nombreux et parfois suppurés ; un cœur flasque et pâle avec des végétations spécifiques, des méninges infiltrées d'un exudat farci de staphylocoques, une rate difflue avec ou sans foyers de suppuration. Il est évident qu'un tel tableau n'est là qu'un schéma général des altérations que peut produire le mobile microbien ; mais, d'une part, il n'est pas toujours réalisé dans son entier et l'organisme a déjà succombé quand le rein n'a plus suffi à sa tâche par exemple et avant que les poumons ne soient lésés et, d'un autre côté, lorsque le staphylocoque a plus spécialement exercé ses ravages sur tel ou tel organe, là on découvre des lésions considérables et essentielles, causes de la mort et qui pendant la maladie se sont accompagnées d'un cortège de symptômes dominants, appelant l'attention sur tel point particulier et donnant à l'affection l'allure d'un type clinique différent, sans que l'on puisse le ranger dans un des cadres nosologiques classiques, tant il est vrai qu'ici encore, en ce qui concerne les septicémies générales à staphylocoques « il n'y a pas de maladies, il y a des malades ».

Malgré tout, s'il existe des différences pour chacun des cas, relevant de l'état antérieur du terrain et des réactions spéciales à chaque organisme, il est possible de les réunir cependant en un faisceau de

de formes ayant gardé une certaine similitude d'aspect et une analogie notable dans leurs manifestations et qu'il faut différencier des types cliniques connus pour éviter les erreurs de diagnostic trop faciles à faire.

1^o Septicémies à staphylocoques simulant une dothiéntérie.

Dès que les premières observations de septicémies à staphylocoques vraiment primitives, à point de départ connu ou inconnu, ont été signalées, elles l'ont toutes été à l'occasion d'une hémoculture faite en vue de la recherche du bacille d'Eberth. Et en effet, c'est que la septicémie éberthienne n'a souvent dans ses débuts que des manifestations banales, qui sont uniquement d'ordre général et ces modifications se retrouvent dans le cas du staphylocoque, la spécificité de ce dernier ne se manifestant cliniquement dans l'évolution du syndrome par aucun signe précis et constant.

Prodromes. — Le plus souvent on a affaire à une personne jeune, un homme habituellement, qui est soudain saisi d'un abattement considérable, d'une adynamie profonde et progressive. Parfois le malade s'est plaint auparavant de quelques troubles généraux, tels que céphalée, asthénie, mauvais fonctionnement du tube digestif, mais souvent cette période d'incubation est complètement silencieuse et à un moment donné, la réaction se produit. Seulement

ici, au lieu d'assister à un cycle bien défini, dont la durée est assez fixe et qui se trouve déterminé par une succession régulière de phénomènes morbides, ici, au contraire, on assiste d'emblée à un tableau foudroyant avec de rares prodromes ; ceux-ci croit-on sont passés inaperçus du malade et de l'entourage et la période d'état est là, avec des altérations multiples portant sur toutes les fonctions, suivant un degré plus ou moins élevé selon le cas.

Invasion. — Tout d'abord, ce qui caractérise ces septicémies, s'accompagnant d'un violent retentissement sur l'état général, c'est leur mode d'apparition : Un frisson net, intense et continu ou des frissonnements répétés et irréguliers ébranlent le malade parfois pendant de longues heures (v. obs. XX), puis les phénomènes généraux se produisent et le système nerveux est frappé gravement, dès le début, si l'invasion a été brusque, ou de façon plus légère si elle a été lente et progressive.

Période d'état. — Couché dans son lit, dans un état de *prostration* et d'adynamie profondes, comme un typhoïdique à la fin du deuxième septenaire, le malade présente le faciès infectieux caractéristique ; le visage est pâle, terreux, cyanosé, parfois un peu bouffi ; la peau est sèche, couverte par instant d'une sueur froide ; les pupilles sont dilatées, les yeux enfoncés dans l'orbite, cerclés : l'expression indique la torpeur, l'angoisse. Parfois apparaissent des phases d'*exaltation*. Il se plaint de céphalalgie vive, de vertiges, de sensation de brisement des membres ; il est

incapable de tout travail musculaire ou cérébral ; la diminution de l'acuité psychique est considérable, parfois on assiste à un délire doux et tranquille et alors le sommeil est troublé seulement par quelques cauchemars ou plus rarement c'est un délire excessif d'emblée.

Il faut bien se représenter que c'est là la symptomatologie des formes suraigües à évolution rapide et fatale le plus souvent, mais fréquemment les manifestations réactionnelles portant sur le système nerveux sont bien plus atténuées. Néanmoins un tel syndrome en impose facilement pour un *τυφος* éberthien.

La *Calorification*, elle, est pervertie et il se produit une augmentation considérable de la température périphérique et centrale. Mais c'est grâce à elle, à son allure irrégulière dans l'ensemble que l'on pourra reconnaître qu'il ne s'agit pas d'une dothiënenterie et, en effet on n'a pas le type classique, les oscillations sont variables comme rythme et comme intensité ; souvent on atteint le maximum d'emblée c'est-à-dire, une ligne brisée restant bien au-dessus de la normale avec des variations quotidiennes de 1° à 1°,5. La fièvre se prolonge ainsi pendant 5, 10, 15, 20 jours. Cette hyperthermie persistante n'est-elle pas celle d'un infecté quel qu'il soit ? Seulement, à côté des poussées successives atteignant 40 et 42°, il y a des phases de calme absolu, puis soudain la fièvre quelques jours après se rallume de nouveau, manifestant bruyamment l'effort curateur de l'organisme.

Pendant ce temps, l'*appareil circulatoire* qui dissé-

mine partout les toxines et les microbes est rapidement envahi ; la fréquence du pouls est augmentée, on compte bientôt 100, 120, 150 pulsations dans les cas graves ; quelquefois dès le début, on constate de légères irrégularités, des intermittences, plus tard des interruptions réelles. Le pouls peut-être déprimé, dicrote, parfois il est incomptable. Les contractions cardiaques sont souvent inégales, irrégulières, exagérées dans leur intensité. Les bruits sont sourds, lointains, étouffés. Souvent on entend un souffle systolique à l'orifice mitral, témoignant l'atteinte du myocarde par le processus infectieux (obs. II).

Quant aux *phénomènes gastro-intestinaux* que présente un malade atteint de septicémie staphylococcique, ils offrent de multiples analogies avec les principaux symptômes d'un typhique. Dès le début, par exemple, peuvent apparaître des épistaxis répétées (obs. II) ; très fréquemment, on retrouve au début de l'affection une angine rouge ou pultacée d'intensité variable et il est rationnel de la considérer comme appartenant au stade d'invasion de la maladie, telle l'angine de la scarlatine. Les sécrétions sont généralement diminuées, la salive est peu abondante, la langue sèche, rouge, rotie. L'appétit toujours diminué est souvent perdu, la soif augmente. L'abdomen est légèrement ballonné et ce que l'on retrouve alors de commun avec la typhoïde :

- c'est la diarrhée séreuse, abondante ;
- } ce sont les gargouillements de la fosse ilia-
- que droite ;
- } c'est la douleur localisée à ce niveau ;
- c'est l'hypertrophie du foie et de la rate.

Tout ceci n'est pas la règle dans la staphylococcémie, mais à quoi penser en présence d'un malade qui se présente en un tel état, sinon au bacille d'Eberth. Et même, lorsque surviennent les vomissements bilieux, la diarrhée profuse et horriblement fétide, on se persuade que l'on est dans la bonne voie et on compare ces formes à la typhoïde bilieuse de Chauffard.

En fin de compte, l'urine rare renferme souvent de l'albumine.

Tel est le tableau clinique des septicémies à staphylocoques, simulant à s'y méprendre une septicémie éberthienne ; sans doute il constitue une sorte de cadre, où tous les symptômes rencontrés ont été groupés et accumulés et il est évident que certains d'entre eux font parfois défaut, alors que d'autres prédominent, mais l'allure générale de l'affection et ses manifestations essentielles en imposent pour une dothiéntérie, les observations suivantes en font foi.

OBSERVATION I

Staphylococcémie du type général à allure Typhoïdique.

In Thèse de Lemierre, Paris 1904

Une jeune fille de 16 ans entre le 24 Octobre 1903 à l'Hôpital Cochin, parceque depuis plusieurs jours elle a été prise de frissons, de céphalée et de vomissements. En même temps, elle a commencé à souffrir de la gorge. A son entrée à l'hôpital, sa température est de 38° ; l'examen de la gorge montre une rougeur diffuse très intense occupant les amygdales, les piliers du voile du palais, la luette et la paroi postérieure du pharynx. On ne

constate ni exsudat ni altération. Les ganglions sous-maxillaires et cervicaux sont engorgés. On est donc en face d'une angine erythémateuse et le lendemain 25 octobre, l'état s'aggrave brusquement ; la température vespérale monte à 40°8 ; la céphalagie est intense, la gorge est extrêmement rouge, les ganglions tuméfiés et douloureux. En même temps apparaît une abondante diarrhée, le ventre se météorise et on constate du gargouillement dans la fosse iliaque droite. Il est évident qu'on se trouve en présence d'un état infectieux. Est-ce une fièvre typhoïde ? Le Séro-diagnostic restant négatif, ce n'est point probable. On fait alors un ensemencement de 5 cc. de sang en ballon et on obtient en 24 heures une culture pure de staphylocoque doré.

A dater du 27 octobre, la situation devient fort grave ; matin et soir la température est à 41° la gorge reste dans le même état ; la malade est dans la torpeur. Un nouvel ensemencement vient confirmer les premiers résultats, le staphylocoque doré pousse encore. Le 28 et le 29 octobre, le délire est violent, la diarrhée très abondante et très fétide ; la température monte le soir à 40°9 et le soir à 40°4 ; le pouls est incomptable et la jeune fille succombe le 30 octobre après 12 jours de maladie.

A l'autopsie on ne trouve ni endocardite, ni méningite, mais le foie et les reins sont criblés d'abcès miliaires. L'ensemencement d'un des abcès du foie donne une culture pure de staphylocoque doré. Un lapin inoculé dans une veine de l'oreille avec 1 cc. de culture en bouillon succombe en 4 jours. A l'autopsie de l'animal on trouve des abcès du foie et des reins. Le pus de ces abcès mis en culture donne du staphylocoque doré.

OBSERVATION II.

Septicémie staphylococcique à forme Typhoïde

In Schneider, Louis et Combe. Arch. Méd. exp. 1910.

A..., 21 ans. Entre le 6 juin 1908.

Rien à signaler quant aux antécédents.

Depuis 3 ou 4 jours, il se sent fatigué, fébricitant : il eut deux ou trois épitaxis abondantes.

Etat actuel : Faciès grippé sinon abdominal. Conjonctives de

teinte subictérique. Langue sale et rôtie. T. 39° ; P. 124 (petit).

Douleur spontanée, diffuse à tout l'abdomen ; violent point de côté dans l'hypocondre droit. Abdomen ballonné. Foie hypertrophié débordant le gril costal de deux travers de doigts. La percussion de la zone hépatique est douloureuse. — Matité splénique étendue. Gargouillements dans la fosse iliaque droite. Selles normales. Urines rares, foncées avec des traces d'albumine.

Dans l'hypothèse d'une *fièvre typhoïde*, le malade est soumis à la balnéation froide, aux lavements froids. Vessie de glace sur l'abdomen.

Une hémoculture est pratiquée.

7 juin 1908. — Etat précaire.

T = M. 39°5 : S. 40°4.

Ventre douloureux, ballonné. Constipation.

Même traitement.

Résultat positif de l'hémoculture (*staphylococcus pyogénès aureus*).

Au cours des jours suivants, l'état devient de plus en plus grave. T = 40° dès le matin. Les symptômes précédents augmentent sur toute la ligne. Les urines sont plus rares, plus albumineuses et leur ensemencement fournit des cultures pures de staphylocoque.

L'auscultation des poumons jusque là normale décèle de part et d'autres des râles muqueux disséminés.

Même traitement.

Puis le tableau clinique s'assombrit progressivement. Le pouls devient de plus en plus petit.

Le cœur qui est resté normal à l'auscultation présente alors un souffle râpeux, systolique qui s'installe à l'orifice mitral. Les bruits s'assourdissent. Constipation opiniâtre. Urines rares, très albumineuses. Le malade ne retire aucun bénéfice de la balnéation froide (25°-28°) ni des injections intra-veineuses bi-quotidiennes de collargol (5 cm. 3 par injection).

Le séro-diagnostic (bacilles typhiques, paratyphiques) est à plusieurs reprises négatif.

16 juin. — Coma. Pouls misérable. Fièvre élevée.

17 juin. — Mort dans la matinée, brusquement

NÉCROPSIE. — (24 h. après le décès). Poumons congestionnés,

de teinte livide, farcis d'infarctus non suppurés. Cœur volumineux, mou, de teinte feuille morte, avec végétations récentes sur les valvules mitrale et tricuspidale. — Foie énorme (2600 gr.) en état de dégénérescence graisseuse et criblé de petits abcès ayant les dimensions d'une lentille. Périhépatite adhésive marquée. — Rate volumineuse mais sans foyers purulents. — Gros reins gorgés de sang, livides, à capsules adhérentes et présentant tout deux des abcès miliiaires soit à la surface, soit en plein parenchyme. — Surrénales grosses et molles. — Abcès sous-péritonéaux entre les anses intestinales.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — L'hémoculture, les ensemencements pratiqués sur le cadavre avec la bile, le sang intra-cardiaque, des fragments des divers organes ont donné en cultures pures le *staphylococcus pyogènes-aureus*. La virulence en était remarquable.

OBSERVATION III

Septicémie médicale staphylococcique à forme typhoïde

Soc. méd. d. Hôp. de Paris, 7 juin 1901

Un manœuvre, âgé de 47 ans, entre, le 13 mars 1894, à la clinique de Mr le Professeur Spillman. Quinze jours avant son entrée, il ressentit une lassitude générale, surtout accentuée du côté des membres supérieurs; il continua cependant son travail jusqu'au 8 mars, alors il eut des frissons, l'état de faiblesse s'accrut et la fièvre s'alluma dès le 11.

A son entrée, le malade a l'aspect chétif, la face pâle, terreuse, grippée, les yeux enfoncés, adynamie profonde, céphalée, cauchemars nocturnes. T. 40°, pouls à 120, légèrement dicrote; battements du cœur réguliers, bruits sourds.

Légère congestion pulmonaire vers les bases. Albuminurie notable.

La langue est rôtie, l'haleine est fétide, la soif vive, le ventre dur et tendu.

Pas de selles depuis la veille. Foie et rate un peu hypertrophiés.

Pas de taches rosées. Cet état persiste jusqu'au 20 mars, une escarre sacrée s'établit alors. Les jours suivants éruption furonculaire généralisée. T. 39°2, le soir 39°9.

Le 24 mars, l'état général s'est encore aggravé, cyanose, tremblement des mains. En fin mars, amélioration notable, l'adynamie diminue.

Le 12 mai, crise d'urémie convulsive, peu après des douleurs articulaires apparaissent dans les membres supérieurs et les poignets. T. 38°.

Le 29, plus de douleurs, mais œdème considérable de la face dorsale de la main, remontant au dessus de l'articulation du poignet. Albuminurie. Dès ce moment la convalescence s'établit régulièrement, mais est très longue et en fin septembre, après l'apparition d'une hypertrophie du fémur gauche, l'amélioration s'effectue progressivement.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Il a confirmé à plusieurs reprises au cours de l'évolution, le diagnostic de pyosepticémie médicale porté par élimination, chaque fois les encensemencements du sang ont donné de nombreuses colonies de staphylocoques blancs et dorés.

OBSERVATION IV

Infection généralisée suraigüe à staphylocoques

In Soc. Médic. d. Hôp. de Paris, 1901

Une ouvrière en chaussures, âgée de 40 ans, entre à la clinique de Mr le Professeur Spillmann, le 26 novembre 1897. Quinze jours avant son entrée, la malade a eu une amygdalite grave. Elle n'était pas encore remise complètement de son affection de la gorge, lorsque le 22 novembre, subitement, elle fut prise de sensation de froid, d'un grand frisson, puis de sueurs profuses, de fièvre; vomissements abondants, diarrhée, douleurs générales diffuses dans les membres.

Le 26 novembre, 4^e jour de la maladie, on trouve la malade, primitivement bien constituée, déjà très amaigrie; elle est figée dans son lit, ne faisant aucun mouvement; douleurs musculaires très intenses, état général très grave, rendant l'examen très difficile; nous constatons cependant que les organes ne présentent que les manifestations habituelles des grandes infections.

Le foie et la rate sont augmentés de volume, teinte subictérique des conjonctives, vomissements répétés, diarrhée profuse.

Le pouls bat à 140, très petit, la température est à 39°2.

La malade succombe, le lendemain 27, à 10 heures du matin.

A l'autopsie, lésions banales des grandes infections ; le foie pèse 2.700 gr., marbré de taches blanc-jaunâtre, néphrite aiguë, etc.

Le sang recueilli, avec les plus grandes précautions dans les ventricules du cœur, le suc splénique et le foieensemencés sur gélose, donnent naissance à de très nombreuses colonies de staphylocoques dorés.

Examiné directement sous le microscope, ils fourmillent littéralement de staphylocoques.

OBSERVATION V

Septicémie à staphylocoques à forme typhoïde

In Modonesi. Bulletin d. Sciences méd. d. Bologne, 1909

Le 11 décembre 1907, M. Modonesi fut appelé au domicile d'un jeune étudiant, malade depuis 5 jours ; son indisposition avait débuté par des phénomènes de gastro-entérite : nausées, anoxémie, météorisme, diarrhée, avec céphalée et sensation de malaise et de douleur générale. La fièvre, légère au début, s'éleva et s'accompagna de frissons intenses. A la suite d'un repas d'huitres et de viande de bœuf, qu'il trouva de mauvais goût, ou plutôt dans la nuit qui suivit, il ressentit les troubles signalés qui, d'ailleurs, allèrent en augmentant. A ce moment, la température atteignait 39°2. Le pouls régulier, battait à 85, il y avait 24 respirations par minute.

L'expression du visage indiquait la lassitude, la peau était moite, sans exanthème, l'esprit lucide, la langue chargée, blanc grisâtre, un peu sèche, l'haleine fétide, le ventre ballonné. A la diarrhée des jours précédents, avait succédé une constipation opiniâtre que le malade avait cherché à vaincre au moyen de purgatifs salins et de phléine du phénol, mais sans effet. Rien aux autres organes.

Pendant 10 jours, la température se maintient élevée (oscillant de 38°5 à 39°5), continue, légèrement rémittente ; en quelques jours, elle redescendit aux environs de la normale, puis monta de nouveau. Le pouls ne varia que de 80 à 90 et devint dicrote dans la

convalescence. On nota quelques frissons légers et fugaces avec peau couverte de sueur. Les phénomènes de gastro-entérite diminuèrent, l'appétit revint rapidement. Jamais de délire, mais de la prostration.

Pendant la période fébrile, urines peu abondantes, chargées, colorées, indicanurie. Au début de la convalescence, crise de polyurie notable.

Le traitement fut symptomatique : antithermiques, purgatifs, entéroclyse, cataplasmes sur l'abdomen. La convalescence fut très rapide.

L'autre malade, commensal du premier, attendit 7 jours avant de consulter un médecin, continuant ses habitudes de vie de plaisir. Il jouissait jusqu'alors d'une excellente santé. Dès la première visite, la température constatée fut de 40° et pendant 12 jours se maintient entre 39° et 40°, puis diminue graduellement. En dehors de la fièvre le malade présentait : une langue chargée, du météorisme abdominal, un foie augmenté de volume, une albuminurie légère et fugace, de l'indicanurie persistante.

Respiration normale, esprit très lucide ; pouls régulier à 85°.

Le malade ressentait une douleur vague dans l'abdomen et avait des sueurs profuses. En une vingtaine de jours l'affection évolua.

Ni la quinine, ni les antithermiques n'eurent de résultat ; seul le pyramidon abaissait passagèrement la température.

La convalescence fut rapide.

A noter que les deux jeunes gens avaient eu des épistaxis très abondants mais fréquents durant la période fébrile.

Le séro-diagnostic exécuté le 10^e et 18^e jour de la maladie fut négatif, tant pour le bacille d'Eberth que pour le bacille paratyphique B (Gartner, Schottmuller) et pour le bacille Gartner (type entérite). Du sang fut prélevé dans la veine médiane céphalique des deux malades, avec les règles les plus scrupuleuses (10 cc. environ chez l'un et 5 cc. chez l'autre), puis placé dans des ballons contenant 400 cc. de bouillon. Dans tous les ballons, il se développa une culture pure de staphylocoque qu'on reconnut, par la suite être du staphylocoque pyogène doré.

— M. Modonesi insiste sur cette forme de septicémie staphylococcique pseudo-typhoïde ; d'autant

plus que, dans le cas particulier, les jeunes gens ayant mangé beaucoup d'huitres, et la saison étant celle où la fièvre typhoïde domine dans cette ville, on pouvait soulever cette hypothèse. Il est évident que sans l'ensemencement du sang, on aurait fait rentrer cette maladie dans le groupe des fièvres d'origine inconnue.

OBSERVATION VI

Infection générale à staphylocoques analogue
à une infection éberthienne

In Thèse de Raoult Deslongchamps Lyon 1897

A.P., officier, entre le 7 janvier 1897 à l'hôpital de Val-de-Grâce. A signaler des accès antérieurs de fièvre intermittente, des poussées de rhumatisme articulaire aigu et quelques semaines avant l'affection actuelle une grippe survint avec congestion des bases.

15 jours avant l'invasion de la maladie les premiers symptômes furent la céphalée persistante, la lassitude générale, accompagnées de diarrhée et d'épistaxis.

A l'entrée on trouve une peau sèche, chaude, recouverte de taches rosées, lenticulaires, confluentes au niveau de l'abdomen, des hypocondres et formant par place des papules s'effaçant sous la pression du doigt.

Le facies exprime l'oppression, l'anxiété. Langue sèche, fendillée. Soif ardente, dysphagie. Le fond de la gorge est très douloureux. Le ventre est ballonné, du météorisme, de la diarrhée acqueuse (6 selles par jour), foie gros, douloureux à la palpation, débordant les fausses côtes de 3 travers de doigt. Mégalospléxie. Un peu de dyspnée d'effort. Pouls régulier, plein à 132. Douleur vague dans la région précordiale. Souffles très nets d'insuffisances mitrale et aortique. Pas d'albumine dans les urines.

L'état général est grave, bourdonnements, langueur de l'intelligence, agitation, léger délire. 1 à 5 h. du soir : 39°4. Traitement : Bains à 30°.

Le 9. Mêmes symptômes persistent. Quelques stries sanglantes dues à des hémorroïdes, accompagnent les selles. Les urines sont rares, foncées. On note une photophobie très nette. Bains : 3 dans la journée, naphtol 1 gr. Sulfate de quinine 1 gr.

10. Même état, teinte subictérique des conjonctives.

11. Ictère très net, assoupissement permanent, pouls à 112. Le séro-diagnostic est négatif. Ponction de la veine médiane céphalique et ensemenement .

13. Ictère de plus en plus net. On supprime les bains. Urines très foncées avec traces d'albumine. Les ensemenements du sang ont donné des cultures pures de staphylocoque pyogène blanc.

Du 13 au 17. L'éruption pâlit, l'ictère s'atténue. Suppression du sulfate de quinine 17. Nuit agitée. Météorisme diminué. Le foie n'est plus douloureux et diminue de volume. Les taches rosées sont devenues très pâles. Urines plus abondantes. Sulfate de quinine et naphtol.

Dès lors l'amélioration est générale, la température revient à la normale mais a des sursauts le 22. Les symptômes rétroèdent néanmoins.

Du 24 janvier au 1^{er} février, l'amélioration s'accroît, la courbe de température redevient bonne. Une ponction de la veine médiane céphalique du pousse donne lieu à ces cultures de staphylocoques pyogènes blancs. Le séro-réaction de Widal est toujours négatif.

Une éruption ortiée, papuleuse, très confluyente au niveau des flancs de la partie postérieure du tronc apparaît le 27. Elle s'étend aux aisselles, aux plis du coude, aux creux poplités, au cou. Quelques-unes de ces papules se transforment en pustules.

Jusqu'au 4 mars la convalescence se poursuit rapide et sans à coups et le 13 le malade sort complètement rétabli.

On voit par cette observation que la maladie se manifeste surtout par ses complications du côté des différents organes et que bien souvent on ne la retrouverait pas si on ne la recherchait attentivement dans le milieu intérieur. Dès lors il est possible de la reconnaître et d'en faire une entité

inorbide à tendance générale spécialisée, à manifestations particulières.

2° Septicémies staphylococciques à type intermittent.

A côté de ce premier mode de manifestation de l'infection à staphylocoques, il en est un autre très curieux et que l'on intitulera *forme intermittente, d'allure malarienne*, caractérisé avant tout par les paroxysmes fébriles, alternant avec des périodes complètes d'apyrexie, accès fébriles d'ailleurs dont les caractères rappellent en certains points, par leur évolution et leur mode d'apparition les accès paludéens.

En effet, dans une fièvre intermittente en général, on doit envisager deux questions. D'abord celle de la progression croissante et décroissante des symptômes fébriles, puis celle de la durée et du rythme des intervalles.

Dans les cas de staphylococcies, ayant l'allure de la malaria, on retrouve avec la *courbe thermique*, les *trois stades* qui l'accompagnent : frisson, chaleur, sudation. Ici les rapports entre les 3 phases sont très variables et souvent l'une ou l'autre manque, néanmoins leur évidente netteté, la constance de leur apparition (v. obs. VIII) permettent de soupçonner l'existence de l'hématozoaire. L'accès peut durer quelques minutes ou quelques heures et c'est justement son intensité qui attire l'attention.

Quant à la répétition de la crise et l'intervalle entre deux accès, qui caractérisent le *type fébrile*, il n'est rien moins que très variable. Parfois c'est la fièvre quotidienne, voire même double quotidienne ; le plus souvent fort irrégulière, elle peut attendre 8 à 10 jours avant de faire une réapparition. Si dans l'intervalle on a opposé de la quinine à l'hyperthermie menaçante, on en conclut que le remède spécifique ayant fini d'agir, l'infection reprend le dessus et alors on fait une ponction veineuse, on cherche en vain le parasite, on trouve du staphylocoque.

D'ailleurs pourquoi une infection due à un microbe banal ne serait-elle pas capable de frapper aussi violemment l'organisme, alors que l'on sait que la grippe, l'embarras gastrique, l'hépatagie, l'hystérie même peuvent engendrer un tel syndrome fébrile. La meilleure preuve en est donnée par l'examen bactériologique et aussi par les méthodes thérapeutiques utilisées. Non seulement la quinine n'est qu'un médicament à effet passager et spécialisé, mais les moyens habituels utilisés dans les septicémies donnent des résultats forts appréciables qui n'ont jamais eu aucune efficacité au cours d'une fièvre intermittente ou rémittente parasitaire. Toutes ces considérations relatives aux symptômes, à l'évolution, au traitement sont mises en relief par les cas que nous reproduisons.

OBSERVATION VII

**Staphylococcie du type septicémique pur traitée avec succès
par les injections de collargol**

*Due à l'obligeance de Mr le Médecin-Major Billet,
professeur agrégé à l'Ecole du Val-de-Grâce, présenté
par lui à la Société de Médecine militaire française.
Séance du 4 juillet 1912.*

Le cavalier Th., du 15^e rég^t de chasseurs, où il est employé comme cordonnier, entre à l'hôpital de Châlons-sur-Marne, le 13 avril 1907, avec une température axillaire de 40°9 et le diagnostic de courbature fébrile et point de côté. Souffrant depuis deux ou trois jours, il se plaint de maux de tête, de douleurs articulaires dans les deux genoux et tousse un peu. A son entrée à l'hôpital, l'examen du malade est à peu près négatif : on trouve seulement quelques signes de congestion légère de la base droite, expliquant probablement le point de côté. L'état général, par contre, paraît très touché, les traits sont altérés, le malade a un teint plombé, des sueurs profuses. On lui prescrit des ventouses et du sulfate de quinine. Le lendemain, 14 avril, la température est descendue à 37°2, mais l'état général reste aussi mauvais. La fièvre ne tarde pas à réapparaître : le soir, la température est de 37°7 ; le 15, de 39°2 le matin et 40°2 le soir.

En l'absence de signes locaux nets, et les signes de congestion de la base ayant rétrocedé très rapidement, on pense à une dothiënenterie possible.

A ce moment on pratique, pour vérifier cette hypothèse l'hémoculture sur milieu de Kayser.

Le 16, état toujours grave. T. 39°9, le matin.

La culture de la veille, réensemencée en bouillon, est positive, mais il ne s'agit pas de bacille d'Eberth.

Le microbe qui a poussé est un coccus prenant le Gram, qui paraît être du staphylocoque ou du streptocoque. L'identification de ce microcoque montra ultérieurement qu'il s'agissait du staphylococcus citreus.

En présence de ce résultat, on pratique le soir même une injection intra-veineuse, de 2 cc. de collargol en solution à 1 0/0. Cette méthode était alors vivement conseillée par Crédé et Neter. Et le

lendemain matin 17, la température qui était de 40°7 la veille, tombe à 37°2 et le soir 37°3.

Pendant les deux jours qui suivent, on observe une légère tendance à l'élévation, 37°7 le 18, 38° le 19 au matin, aussi on procède à une nouvelle injection de 2 cc. de collargol, le 19; la fièvre tombe définitivement.

Pendant onze jours la température reste parfaitement normale, l'état général se relève lentement.

La porte d'entrée du germe pathogène est très difficile à mettre en évidence, la seule qui soit relevée est une excoriation à la racine de l'ongle de l'index, infectée vraisemblablement en raison de la malpropreté constante des mains du malade, inhérente à sa profession de cordonnier.

En voie de cicatrisation, cette plaie est soigneusement désinfectée et pansée

Le malade se trouve à peu près complètement rétabli après plus d'une semaine et demie et se prépare à partir en convalescence quand, brusquement, dans la matinée du 1^{er} mai, il est pris de violents frissons, secoué de tremblements, en proie à des sueurs profuses et abattu par une température axillaire de 40°, il fait penser à un accès de fièvre paludéenne, à tel point qu'il est pratiqué plusieurs frottis de son sang, en vue d'y rechercher l'hématozoaire. Ce dernier n'est pas décelé, mais l'hémoculture pratiquée en même temps révèle de nouveau la présence du staphylocoque citrin.

Le 2 mai, la température est de 40° le matin, 41° le soir et aucun signe objectif, ni aucun trouble digestif, pulmonaire, circulatoire. Seul, l'état général reste précaire, alarmant même, le pronostic porté est des plus réservés. Sans attendre le résultat de l'ensemencement du sang, on fait une injection de collargol.

Le lendemain, 3 mai, 40°9 le matin, une nouvelle injection de collargol est pratiquée, le soir 40°3

Le 4. au matin, le malade accuse encore une forte température, 40°4, injection de collargol et alors le soir, 39°3.

Le 5, 37°8 le matin, 39°2 le soir, pas de collargol.

Le 6, 38° le matin; pendant la matinée, le malade est pris à nouveau de frissons, tremblements, sueurs profuses et le soir le thermomètre marque 40°4.

Le 7, 40°1 le matin, autant le soir, on fait une injection intraveineuse de collargol,

Le 8, 39° le matin, 40°6 le soir, nouvelle injection.

Le lendemain, 39°3 et 40°1, encore 2 cc. de collargol.

Le 10 mai enfin, la température descend brusquement à la normale et reste telle jusqu'à la sortie du malade de l'hôpital, à la fin du mois de mai. En raison de la période d'accalmie de 11 jours, qu'il avait présentée avant sa seconde crise de septicémie, on avait jugé, en effet, prudent de prolonger le séjour de Th. à l'hôpital et de s'assurer avant le 15^e jour, par un ensemencement du sang qui fut négatif, de la disparition du staphylocoque du torrent circulatoire.

L'état général se remonta rapidement, sans réaction locale ultérieure.

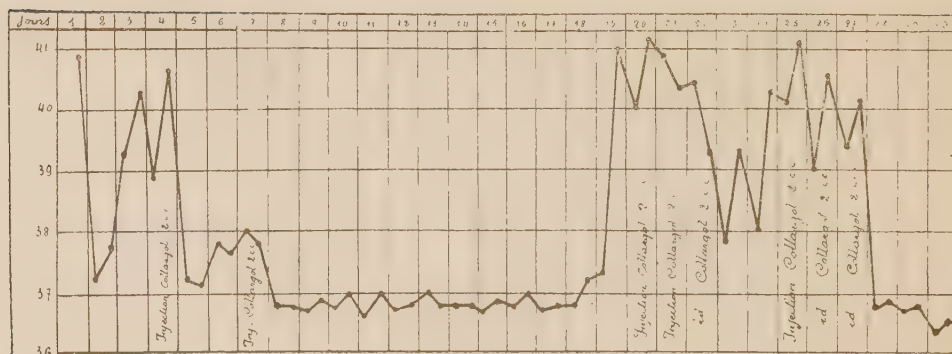
En somme ce furent bien des accidents de septicémie staphylococcique pure. Celle-ci s'est traduite par deux accès fébriles extrêmement intenses, espacés l'un de l'autre de quinze jours environ. Ces accès, surtout le dernier, ont ressemblé quelque peu aux accès paludéens, avec frissons, tremblements, sueurs profuses. En dehors de ces manifestations fébriles, de l'état général grave du malade, si grave, que pendant plusieurs jours on a redouté une issue fatale, aucun signe objectif n'a pu être relevé. Seule l'hémoculture, en démontrant la présence du staphylocoque dans le sang, a permis de porter un diagnostic précis.

Courbe de Température

DANS UN CAS DE SEPTICÉMIE A STAPHYLOCOQUES

ATYPE INTERMITTENT (OBS. VII)

THERAPEUTIQUE AU COLLARGOL.



Guesdon

OBSERVATION VIII

Infection par le staphylococcus aureus
simulant une fièvre intermittente

In Dock N.-York, med. j., 1897

Fermier, 34 ans. Est amené dans le service avec une plaie siégeant au-dessus du lambda. A peu près sans connaissance, teint pâle, peau sèche. Rien au poulmon Battements cardiaques très faibles et rapides. Rate grosse. Incontinence d'urine, un peu d'albumine. Diarrhée. La fièvre prit le type d'une fièvre intermittente double quotidienne. Deux fois par jour, la température montait à 40°. Bientôt des taches hémorragiques apparurent sur le ventre. Puis le malade mourut.

Autopsie : Endocardite mitrale récente.

Infarctus de la rate et des reins. Trombose de la carotide int. g.

Crâne modérément épais ; sur la table externe, dépression légère correspondant à la plaie ; table interne intacte ; ecchymose du diploé. Dans la partie inférieure du lobe temporal gauche, zone de dégénération. On obtient par culture sur gélose et bouillon, de nombreuses colonies de staphylocoque doré, avec les végétations de la mitrale de l'abcès de la rate

Dans ce cas, la fièvre a affecté un type bien défini de fièvre intermittente double quotidienne, fait remarquable par sa régularité et, un autre point à noter, sur lequel on reviendra plus loin, c'est la présence des taches purpuriques disséminées sur l'abdomen, taches qui sont d'un secours précieux pour affirmer l'existence d'une infection profonde et que l'on retrouve souvent dans la staphylococcie.

3° Septicémies staphylococciques
à forme méningée

Si l'infection sanguine généralisée due au staphylocoque affecte souvent l'allure d'une fièvre typhoïde ou d'une fièvre paludéenne capricieuse, il est égale-

ment des cas où, portant ses atteintes d'une façon élective sur l'encéphale et ses enveloppes, elle se manifeste alors par des réactions méningées évidentes, rappelant d'une façon souvent incomplète, il est vrai les méningites aiguës suppurées ou séreuses.

Dès 1889, Adenot dans sa thèse sur les « Méningites microbiennes » prouva la réalité des méningites produites par le staphylocoque. Mais à part les cas rares signalés par Galippe en 1888 dans le *Journal des Connaissances médicales*, ceux de Netter en 1889, de Le Gendre et Beaussenat en 1892, de Lorrain, de Lesné et Gondeau en 1905, on ne relève pas beaucoup d'observations de méningites staphylococciques. D'ailleurs, tous ces exemples ne sont pas des septicémies véritables au cours desquelles, les méninges ont hébergé le dangereux microbe amené par le sang ; ce sont plutôt des complications, consécutives à une infection primitive ; ce qu'il est plus rare de trouver, ce sont les méningites staphylococciques d'emblée, les septicémies primitives générales à symptômes méningés prédominants.

— En de pareilles circonstances, on assiste à une invasion brusque et bruyante de la maladie.

Le plus souvent, des frissons, de la fièvre, accompagnée de céphalée, de vertiges, de faiblesse généralisée. Bientôt le syndrome méningé devient de plus en plus net et la triade symptomatique peut se manifester dans son entier ou bien n'être qu'ébauchée. Le plus fréquemment, la céphalée est intense, atroce, généralisée, à localisation à la fois frontale et occipitale (obs. IX), elle constitue un symptôme presque

constant. Souvent surviennent des vomissements, faciles, sans douleurs.

La constipation enfin, prolongée est tenace, rebelle au traitement. Le délire s'installe rapidement, violent, avec agitation extrême, s'accompagnant ou non d'hallucinations : ou encore c'est un délire d'action, muet.

Les contractures peuvent apparaître également, portant sur les muscles oculaires (strabisme) sur ceux des paupières, du tronc même, les yeux sont convulsés en haut, en même temps la respiration et la circulation sont profondément modifiées. Enfin la période de l'ultime dépression peut survenir et terminer la scène. Le coma a remplacé le délire et c'est alors comme l'a dit Dupré : « la phase de l'épuisement fonctionnel de la cellule qui va mourir ».

Sans doute si on attend dans un cas de septicémie staphylococcique, pour parler de localisation méningée, que la plupart des signes décrits soient au complet, on restera longtemps indécis, au grand détriment de l'organisme atteint, sans savoir de quel côté entamer la lutte, ignorant quel organe essentiel est le plus touché ; mais une céphalée gravative de la constipation, du délire, avec ou sans vomissement, avec ou sans contracture, suffisent pour être fixé et les prévisions sont vérifiées par l'autopsie. C'est alors que s'aidant des données fournies par l'hémoculture l'on pensera aux staphylococcémies à type méningé dont quelques observations sont rapportées ici.

OBSERVATION IX

Septicémie staphylococcique primitive à forme méningée

Schneider, Louis, Combe (Arch. Méd. exp., 1910)

X.... 24 ans. Entre le 3 décembre 1909. Antécédents sans importance. — Brusquement il y a 4 jours, des symptômes d'angine apparaissent. L'état général s'est aggravé rapidement. A l'entrée à l'hôpital on constate un état général en effet inquiétant, avec fièvre (40° 8, céphalée gravative, tendance en subcoma. Strabisme interne O. D. — Raideur de la nuque. — Signe de Kernig net. — Nombreuses vésicules d'herpès disséminées par tout le corps. — Amygdalite bilatérale avec tonsilles tuméfiées venant presque en contact sur la ligne médiane et recouverte d'exsudats, pultacés abondants, Œdème ligneux du voile du palais. Abdomen souple. Constipation. — Urines non albumineuses. — Pas d'adénite cervicale. — Prélèvement d'exsudat amygdalien pour ensemencement. Hémoculture. Une ponction lombaire donne issue sous une certaine tension à un liquide opalescent.

Traitement = : Bains à 34° ; injection intra-rachidienne d'électargol ; lavement purgatif, régime lacté, boisson abondante.

4 décembre. — Etat alarmant. T : 40°. P. 120 (en hypotension). Coma complet. Opisthotonos. Globes oculaires réversibles. Décès vers 6 h. du soir.

NÉCROPSIE. — (24 h. après la mort) : congestion vasculaire ; intense à la surface des hémisphères cérébraux ; exsudat purulent pie-mérien surtout à gauche ; foyers certicaux de ramollissement disséminés. Bulbe et moëlle congestionnés, mous, recouverts d'un exsudat louche. Foie légèrement cirrhotique, gros (excès ethyliques avoués). Rate volumineuse. Les autres organes ne présentent rien de particulier.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Le staphylocoque abondait sur les préparations faites pendant la vie avec le mucus rhinopharyngé, les exsudats amygdaliens du malade. L'ensemencement de ces produits, du liquide céphalo-rachidien du sang obtenu par ponction veineuse, de la pulpe des différents organes, mais surtout de la rate après la mort, a permis d'isoler à l'état de pureté le staphylococcus pyogenes aureus, doué d'une végétabilité intense et d'une virulence extrême.

Inoculé dans la veine marginale du lapin à raison de IV à V gouttes d'une culture de 48 heures, ce staphylocoque tuait l'animal en 16 heures par septicémie puré sans lésions des organes dont l'ensemencement fournissait cependant de riches cultures. La mort était presque aussi rapide en employant la dose réduite d'une seule ose de culture.

C'est là un très bel exemple de méningite primitive à staphylocoque ou plus exactement de septicémie staphylococcique à forme méningée. La symptomatologie d'emprunt, constatée ici, est à n'en pas douter celle d'une méningite cérébrale aiguë.

A côté de l'état général typique, le groupement des symptômes moteurs, digestifs, sensoriels, etc., est caractéristique. Tout y est : la céphalalgie intense et paroxystique, la constipation prolongée et tenace, la contracture au niveau de la nuque, le signe de Kernig. Les troubles psychiques en sont déjà à la période de dépression profonde et le strabisme existe. Mais si dans ce cas, les résultats de l'observation clinique et de l'examen bactériologique ont permis de déterminer avec précision le point faible où les germes étaient cantonnés, il n'en est pas toujours ainsi. Bien souvent, les symptômes sont à peine esquissés, on a un type de méningite, d'aspect mal défini, empiétant sur d'autres formes. L'observation qui va suivre permet encore de porter facilement un diagnostic anatomique et clinique, mais il en est qui sont des types mixtes de septicémie staphylococcique à forme typho-méningée qui empruntent à la fois leur allure à une fièvre continue et à une méningite.

OBSERVATION X

*Cas de méningite à staphylocoques, rapporté
par MM. LYONNET et BOVIER, dans le Lyon médical
du 7 juillet 1912.*

Un garçon charcutier âgé de 30 ans, entre salle Sainte-Marie, le 10 juin pour troubles gastro-intestinaux avec céphalée et température. Rien à relever dans ses antécédents. Il y a environ 1 mois, il se piqua le médius droit. La blessure guérit en 15 jours, puis le malade accusa de la faiblesse, et de la céphalée vive. Bientôt il vomit, la température s'éleva à 40°, entre temps on le conduisit à l'Hôtel-Dieu. Là on constate en outre de sa grande lassitude, du météorisme de l'abdomen, un état saburral du tube digestif compliqué, de constipation, de grosse rate. Rien aux autres appareils sinon des douleurs dans la région sacrée et un peu d'albugine. En présence de ces symptômes et malgré l'absence de phénomènes pulmonaires et de taches rosées, avec 110 au poulx et 39 de temp., on pense à une dothiéntérie. Mais le séro-diagnostic est négatif, mais la constipation redouble et la fièvre stationne à 40° et au delà, le délire s'installe et 3 jours après l'entrée on soupçonne une localisation méningée. Ce diagnostic est vérifié par une ponction lombaire qui donne issue à 2 ou 3 cc. de pus épais, franc, bien lié. Et cependant, ni contractures, ni Kernig, ni raideur de la nuque, ni vomissements, ni troubles oculaires. Le 14 juin la temp. reste à 39.5 ou 40, aucun signe nouveau n'apparaît. On injecte alors 10 cc. de sérum anti-méningococcique dans la cavité rachidienne et on fait une hémoculture. Tout reste dans le même état jusqu'à la mort qui survient le lendemain soir.

A l'autopsie on a trouvé les plèvres baignant dans un liquide abondant et louche, les poumons congestionnés aux bases, le cœur plein de caillots, le foie de la rate gros et mous, à caractères infectieux et enfin le long des vaisseaux de la base de l'encéphale, des trainées purulentes nombreuses et étendues sur les méninges congestionnées et adhérentes, sous lesquelles on trouve un liquide trouble.

Dans le pus retiré par ponction lombaire, il n'a pas été possible d'isoler de germes à l'examen direct, mais après ensemencement sur gélose urine, on a obtenu de gros staphylocoques

ypiques prenant le Gram ; de même la culture du sang recueilli le 10 juin par ponction de la veine médiane céphalique a permis d'identifier le *staphylococcus pyogenes aureus*.

Donc ici encore s'est bien une staphylococcémie avec lieu d'élection du microbe au niveau des méninges aboutissant à une localisation encéphalique mortelle. A noter que cette affection n'a pas résumé tous les caractères cliniques d'une méningite habituelle et a évolué sans amélioration sous l'influence du sérum anti-méningococcique.

Un troisième cas de staphylococcie à forme méningée franchement primitive est résumé à propos des formes simulant un pseudo-rhumatisme. Le tableau méningé terminal y est typique et au grand complet.

Ces trois observations constituent les trois cas qu'on ait pu retrouver dans la littérature médicale où l'examen du sang, de la circulation générale d'une part, celui du liquide purulent ou non du canal rachidien, de l'autre, ait mis en évidence le staphylocoque. Dans les cas exposés par Antony, en 1892, à la Société Médicale des Hôpitaux, Josias et Netter, en 1899, Courmont, en 1906, Gaill, en 1906, Le Gland, en 1907, Bourey et Baumgarten, en 1911, le germe était uniquement retrouvé dans les méninges, il n'y avait pas staphylococcémie.

4^e Septicémie à staphylocoques à forme pleuro-pulmonaire

Parmi les nombreux organes où le staphylocoque circulant peut aller se localiser, le poumon, centre d'oxygénation, est l'un des principaux, et des cas de staphylococcie à forme pneumonique, broncho-pneu-

monique ou pleurale ont été signalés. Mais ici encore, tnoa le plus souvent parlé d'infections secondaires, consécutives à des furoncles, des ostéomyélites, voie de pénétration de l'agent causal de l'affection pulmonaire. Masius et Becco ont exposé, les premiers, dans la *Revue de Medecine*, 1897, la question de la staphylococcie primitive, à manifestations pulmonaires. D'autres auteurs ont trouvé le microcoque dans l'expectoration ; les lésions ont affecté soit un lobe bien déterminé, soit des points épars dans le parenchyme. Ailleurs, c'était la séreuse qui était prise : Netter, Courmont, Demel, en ont cité des exemples. La thèse de Lemierre en contient un cas également.

Quoiqu'il en soit, qu'elle affecte le tissu pulmonaire lui-même, ou la plèvre avoisinante, les symptômes découlent de l'altération de la fonction de l'organe atteint.

Les signes fonctionnels si bruyants, les signes physiques, s'accompagnant d'un état général spécial : température à 40°, pouls à 120, le souffle, les rales, etc., font le diagnostic de pneumonie.

De même, les symptômes classiques d'un épanchement, d'intensité variable, venant s'ajouter aux renseignements fournis par l'hémoculture, indiquent à quelle forme de septicémie on a affaire.

OBSERVATION XI

Septicémie à staphylocoque doré à forme pulmonaire

In Soc. médic. des Hop. de Paris. Apert et R. Porak, 1911.

M., femme de 25 ans, est amené à l'Hôpital Andral, le 22 fév 1911 ; elle présente le tableau clinique d'une grande septi-

cémique : traits tirés, yeux excavés, lèvres et langue trémulantes, pâleur extrême. La bouche est sèche, l'amaigrissement considérable. La température monte à 40°. Cependant, l'intelligence est relativement conservée et la malade explique que dans les derniers jours de janvier, il y a 4 semaines, brusquement, une violente douleur se déclare dans l'hémithorax droit : cette douleur est telle que la malade ne peut se coucher sur le côté atteint. De grands frissons, très fréquents surviennent, la dyspnée est très marquée, l'expectoration abondante, avec parfois, des stries rosées.

En somme, début simulant une pneumonie. Cet état persiste huit jours. Rien dans les antécédents éloignés ne renseigne sur l'origine de l'affection. Actuellement, en dehors des signes généraux qui frappent dès l'abord, l'examen révèle une escharre sacrée, plus grande qu'une pièce de 5 francs, une albuminurie abondante, une diarrhée avec selles fréquentes et vertes.

Les battements du cœur sont fréquents et mal frappés.

L'examen des poumons montre des symptômes diffus, mais peu marqués, par endroits, quelques râles sous crépitants fins. La tonalité est plus élevée au sommet droit, il n'y a pas de matité franche. Le 23 février, on la trouve immobile dans son lit, indifférente. Malgré une température de 40°, elle ne réagit nullement. La faiblesse augmente. Le 25 février, elle est moins affaissée et plus fébricitante.

La mort survient le 30 février.

AUTOPSIE. — Les deux poumons sont infiltrés de granulations blanches, comme des tubercules crus. On trouve quelques caverneules purulentes dans la partie moyenne des 2 poumons. Du pus a été recueilli à ce niveau et on a fait des frottis : en colorant avec un bleu on a trouvé des amas de staphylocoques, et avec la coloration au Ziehl, on n'a pas pu mettre en évidence de bacilles de Koch.

Le cœur est petit ; sur les valvules, quelques végétations induées et comme calcifiées, l'examen microscopique montre une couche de fibrine avec détritits cellulaires, où pullulent les staphylocoques.

Rien au foie, luisant à la coupe. Les reins sont farcis de points blancs avec quelques petits abcès au niveau des pôles. L'examen montre d'abondants staphylocoques au milieu du tissu glomérulaire.

laire et tubulaire. Par place, des hémorragies interstitielles très discrètes.

EXPÉRIMENTATION. — Pendant la vie, le 25 février, on a fait une hémoculture de 5 cc. de sang dans 100 cc. de bouillon. Dès le lendemain, un trouble uniforme s'était produit et l'examen microscopique montra exclusivement du staphylocoque. Le 27 février, repiquage sur gélose : on obtint une culture pure de staphylocoques qui devint dorée au bout de 3 jours. Le pus du rein et du poumon, recueilli et inoculé sous la peau d'un cobaye, a produit un abcès local, puis une infection généralisée avec atteinte de tous les organes et mort de l'animal en 3 semaines. Le pus de l'abcès d'inoculation injecté dans la cavité péritonéale d'un autre cobaye amena un amaigrissement rapide et une évolution fatale en peu de temps. Les lésions retrouvées dans tous les organes prouvaient encore la généralisation.

En résumé, femme profondément surmenée, prise soudain d'un point de côté, de grands frissons et d'expectoration rosée, simulant une pneumonie, mais la défervescence ne se fait pas, la malade se cachectise, prend l'aspect des grandes infectées et meurt. Une hémoculture avait donné du staphylocoque doré, A l'examen des organes, pas de tuberculose, mais du staphylocoque.

OBSERVATION XII

Septicémie staphylococcique à type pleural

In Masius et Beco (Rev. Med. 1897). Résumé

R. Marie, 36 ans, entre à l'Hôpital le 6 avril. Elle accuse depuis 6 semaines une toux fréquente, avec point de côté sous mammaire gauche. Dyspnée notable. La face est colorée, les pommettes sont un peu plaquées, pas d'herpès. T. 38°. Pouls 120, peu tendu. Amaigrissement et asthénie croissants. A l'examen du thorax immobilisation en arrière et à gauche, submatité au dessous de l'omoplate, pas de vibrations perçues. Diminution du bruit respiratoire. Déviation des organes thoraciques vers la droite.

Le diagnostic de pleurésie inflammatoire gauche s'impose. Une ponction est pratiquée et donne un liquide séro-fibrineux louche, sanguinolent. On l'examine et on trouve des hématies, des globules blancs et des cocci. On ensemence et il pousse du staphylococcus pyogenes albus en abondance. Rien à noter jusqu'au 16 avril, alors on entend à tous les orifices cardiaques un souffle systolique rude, propagé vers l'aisselle ; on l'entend le long du sternum et dans les vaisseaux du cou. On pense à une endocardite infectieuse. On retire 1 cc de sang d'une veine, au pli du coude, on ensemence sur 4 tubes de gélose inclinés. En 24 heures, à 37°, ils sont couverts d'une culture pure confluyente de staphylococcus pyogenes albus. L'état s'aggrave, le coma survient et la mort a lieu le 19.

AUTOPSIE. — Les plèvres n'ont qu'un peu de liquide louche rougeâtre. Les poumons, des infarctus multiples récents. Le foie, la rate sont friables, mous. Les ensemencements pratiqués avec le sang des deux cavités cardiaques, des parcelles du poumon et des autres organes, ont donné une culture pure de staphylococcus albus.

Donc, deux faits essentiels : une pleurésie inflammatoire, une septicémie aiguë. L'un et l'autre relèvent du même agent. La pleurésie n'est pas consécutive à l'infection septique du sang.

L'histoire clinique le montre et l'autopsie en fournit la preuve, car elle a mis en présence de lésions toutes récentes, n'ayant pas eu le temps de passer à la suppuration. Quant à la relation entre la pleurésie préexistante et la septicémie, on peut dire que c'est dans la résorption du liquide septique pleurétique qu'il faut chercher l'origine de la staphylococcie.

5^e Septicémies staphylococciques affectant l'aspect d'une endocardite infectieuse

Il est vain d'affirmer une fois de plus la notion, classique à l'heure actuelle, de la localisation des microbes spécifiques ou non sur l'endocarde. Klebs, Haushalter, Cornil, Perret et Rodet, Grancher et une

foule d'autres l'ont étudiée pour les germes ordinaires de la suppuration et en particulier pour le staphylococcus pyogènes aureus seul, ou associé au staphylococcus citreus de Perret.

Ce sont des endocardites primitives, peut-on dire, à allure septicémique ou plutôt des septicémies ayant l'évolution et l'aspect d'une endocardite ; d'ailleurs, s'il est vrai que le staphylocoque a végété sur les valvules, il a fallu qu'il y soit transporté par le sang, constamment infecté, d'autre part, la libération de quelques germes entraînés dans le torrent circulatoire, peut conduire à leur dissémination à travers tout l'arbre vasculaire et les organes qui en dépendent, c'est donc un cercle fermé, une infection qui se renouvelle indéfiniment, et il paraît rationnel que, dans toute septicémie vraie, l'organe central soit susceptible d'être altéré. Un seul point peut-être pris en considération, c'est l'évolution ultérieure de l'affection : car le staphylocoque crée une endocardite aiguë ou une endocardite chronique. Cette dernière, cependant, n'est qu'une suite de la précédente, c'est un processus d'inflammation cicatricielle qui prolonge les phénomènes aigus.

Dans le premier cas, un microbe hypervirulent, un état de réceptivité locale (lésion antérieure) ou générale (diathèse) conditionne l'endocardite et à côté des prodromes ordinaires : fièvre, frissons, troubles digestifs, etc., éclatent les grands symptômes des toxi-infections : prostration ou excitation ; les signes cardiaques caractéristiques se révèlent enfin, plus ou moins précoces, mais constants.

Un peu d'éréthisme cardiaque au début, puis du collapsus, de la défaillance, mais les signes physiques fixes et intenses permettent d'affirmer la lésion. Les bruits valvulaires sont modifiés par les végétations volumineuses et molasses interposées, leur timbre et leur sonorité sont peu reconnaissables. Ce qui se produit rapidement, ce sont les souffles organiques, aux lieux d'élection, sourds ou musicaux, intenses ou légers, avec aussi des souffles extracardiaques ; de même qu'on les entend naître parfois sous l'oreille, d'un jour à l'autre, et disparaître, de même, les altérations valvulaires s'installent et se réparent.

Ces cas aigus évoluent à bref délai, en 15 jours, 1 mois. Les cas subaigus peuvent se prolonger 6 ou 8 mois, puis c'est l'état chronique qui persiste durant des années avant l'insuffisance terminale. C'est le cas le plus fréquent pour le staphylocoque. Et ces formes chroniques alors tuent par rupture de compensation, le malade étant plus cardiaque qu'infecté, dans les cas aigus, au contraire, tout cède à la fois, la septicémie étant la note dominante, comme nous allons le voir ici :

OBSERVATION XIV

Septicémie staphylococcique à allure d'endocardite chronique
ayant évolué en 8 à 9 mois avec maladie mitrale
et insuffisance Aortique

In Leclerc, Lesieur, Mouriquand, Lyon Médical, 1906

M. Claude, jeune homme de 27 ans a été incorporé au régiment sans avoir eu d'affections graves dans l'enfance, mais au printemps de sa 2^e année de service, à la suite de manœuvres sous

une pluie continuelle, il contracte une bronchite pour laquelle il est envoyé à l'infirmerie, puis à l'hôpital ; il y entre comme anémique et à ce moment on découvre l'existence d'une insuffisance mitrale en même temps qu'apparaissent des plaques rougeâtres sur les jambes simulant un purpura. Dès lors, la rate commence à se tuméfier, une rémittence se produit et on réforme le malade en octobre. Admis à l'Hôtel-Dieu fin novembre, se plaignant de faiblesse et de dyspnée d'effort, on lui trouve un pouls bondissant, son faciès est jaune terreux, sa rate grosse. Le souffle diastolique et le roulement présystolique de la pointe, le souffle systolique entendu encore dans les vaisseaux du cou sont nets. Le signe de Durozier existe. Rien aux poumons. Après 1 mois de repos à Longhêne, le malade revient en mai avec une albuminurie considérable, de l'œdème douloureux aux membres inférieurs, la température constamment au-dessus de 38°, fait des ascensions et des chûtes successives avec de grands écarts allant de 37°5 à 40° et plus ; mais la dyspnée progresse, la cachexie continue et l'éruption purpurique qui pointe depuis 6 jours devient confluyente à la face, aux lombes, aux membres, la mort survient le 8 mai.

L'examen du sang au point de vue bactériologique a donné les résultats suivants :

En mars : Ponctions veineuses au pli du coude faites aseptiquement. Ensemencement de 1/2 cc. de sang dans 2 petits ballons de bouillon de bœuf peptoné = rien.

Ensemencement de 4 cc. 1/2 de sang dans 250 cc. de bouillon ordinaire, puis repiquages successifs à 38° c. à l'air libre et dans le vide : résultats positifs.

Cultures en bouillon, rapides, abondantes, résistantes : Trouble uniforme, rapide, puis dépôt abondant, production d'indol. Lait rapidement coagulé. Sur pomme de terre, couche blanche et épaisse. Sur gelose, colonies blanches, rondes, rapidement confluentes. Sur gélatine à + 22° c. colonies blanches le 2^e jour, liquéfaction le 4^e. Coloration facile et intense par le violet de gentiane, tous les éléments gardent le Gram.

Cocci immobiles, de grosseur moyenne, isolés ou en diplocoques dans les milieux liquides, en grappes de raisin sur milieux solides. Inoculations des premières cultures en bouillon, âgées de 24 heures : 1 cc. dans la veine marginale auriculaire d'un lapin, le tue en 5 jours avec abcès miliaires des reins.

En somme il s'agit du *staphylococcus pyogenes albus* (amas coagulant le lait, produisant de l'indol, liquéfiant la gélatine).

A noter au point de vue étiologique que le sujet n'aurait aucun antécédent rhumatismal ou même rhumatoïde ni de syphilis. Néanmoins lésions stéthoscopiques portant avec intensité sur les 2 orifices mitral et aortique. Cliniquement, le début de l'affection a été des signes pulmonaires : bronchite et anémie. On retrouve comme état général, celui d'un cachectique, d'un infecté. Les phénomènes vasculaires habituels quand le staphylocoque a touché le cœur se rencontrent ici également et la marque de la généralisation sanguine de l'agent pathogène réside dans l'hypertrophie de la rate. Enfin à noter que le microbe isolé est bien l'agent causal de la maladie, non le fruit d'un accident de technique, la méthode de J. Courmont : culture du grand ballon et des petits ballons simultanément, ayant été utilisée.

Quant à l'éruption purpurique qui a une très grande valeur diagnostique et peut-être pronostique, il en sera question plus loin à propos d'un cas où elle constitua le symptôme le plus apparent.

6° Septicémies staphylococciques à allure rhumatismale ou pseudo-rhumatismes infectieux d'origine staphylococcique

C'est la dernière forme que revêt l'infection générale à staphylocoques. En 1840, Bouillaud distingua

les arthrites, survenues au cours d'états infectieux et 41 ans plus tard, Bouchard prétendit que « toutes les maladies infectieuses peuvent présenter parmi leurs manifestations contingentes des déterminations articulaires, distinctes du vrai rhumatisme et relevant de l'infection générale de l'économie. » A côté des arthropathies, purulentes ou non, secondaires à des inoculations lentes, furoncleuses ou ostéomyéliquies, l'observation clinique et l'expérimentation ont montré que l'aspect d'une septicémie peut dépendre d'un retentissement plus marqué au niveau des séreuses articulaires, plus ou moins prédisposées. ceci est vrai pour la staphylococcie. Et alors dans la plupart des cas, les symptômes généraux précèdent l'apparition des réactions locales. Pas ou peu de stigmates d'arthritisme, comme dans les formes franches, moins de scrofule infantile que chez les bacillaires. Les pseudo-rhumatismes à staphylocoques sont plutôt polyarticulaires, la douleur y est vive, les poussées durent peu, les réactions inflammatoires intenses peuvent aller jusqu'à la suppuration, en passant par tous les intermédiaires. En général, ils n'ont que des effets locaux retentissant sur la fonction. Si l'infection est grave, l'organisme ne résiste plus.

Ce qu'il faut retenir c'est qu'il existe des faits réels, scientifiquement reconnus de rhumatisme infectieux, au cours d'une septicémie à staphylocoques, rhumatisme qui domine la scène et confère au syndrome un cachet particulier.

De tout ceci, nous allons avoir la preuve ;

OBSERVATION XV

Cas de septicémie staphylococcique avec pseudo-rhumatisme

de MM. LESIEUR et MOURIQUAND, Lyon Médical, 5 fév. 1905

Une jeune fille de 21 ans entre dans le service de M. le professeur J. Courmont pour une deuxième poussée de douleurs polyarticulaires du membre supérieur, la première étant survenue il y a 15 jours et ayant cédé légèrement à la médication salicylée. Actuellement sont atteints le poignet et la main droite et le cou de pied droit. Rien au cœur; de l'albumine. Le traitement salicylé produit une amélioration mais l'état général devient mauvais, on constate des signes d'infection profonde. Faciès tiré, langue rôtie, des épistaxis et du délire; dyspnée 44, pouls 106, pas de rate sentie. Les symptômes s'aggravent et la malade tombe dans le coma et meurt le septième jour après son entrée.

L'autopsie montre un cœur mou, un foie gras, une rate petite. Sur la face supérieure des hémisphères et à la scissure de Sylvius on trouve un œdème gélatineux tremblotant, assez résistant.

1. Le sang de la veine médiane basilique ensemencé pendant la vie en bouillon a donné du staphylocoque doré pur.

2. Le sang du cœur sur bouillon air libre et sur bouillon anaérobie également.

3. La culture de l'œdème cérébral en bouillon-lait, aussi du staphylocoque pur.

Ici donc staphylococcie généralisée avec prédominance articulaire; et les expériences de Besançon, Labbé, Petro Fioraventi ont montré que certaines cultures de staphylocoques injectées aux animaux frappent surtout les articulations. La mort est due cliniquement à un véritable rhumatisme cérébral avec ascension thermique, les douleurs ont disparu alors que les signes de lésions cérébrales s'installaient.

OBSERVATION XVI

Pseudo rhumatisme au cours d'une staphylococcie

In Barié et Reclus (Soc. Méd. Hôp. Paris, 1899)

D., 39 ans entre à l'hôpital pour douleurs articulaires intenses, S'est alité il y a 35 jours, souffrant de vives douleurs dans les genoux, les cous-de-pieds, les poignets, les coudes. Pas d'angine préalable, pas de traumatisme ni de plaie d'aucune sorte. Le salicylate prescrit n'amène aucune amélioration. Actuellement, 14 mars, le malade immobilisé dans le décubitus dorsal pousse des cris au moindre attouchement. Genoux tuméfiés et douloureux, tous deux sont gonflés, rougeâtres vers leur face interne, œdème malléolaire accentué. Le coude droit est tuméfié, le gauche douloureux. Albuminurie. T. 39°2.

15 mars, œdème des membres inférieurs ; sous la peau, des élevures rougeâtres sur la face externe du bras droit. Une ponction du genou gauche amène un liquide séreux. Ces papules rose vif s'étendent aux cuisses, à la face interne et sur le tronc. Les bruits du cœur sont assourdis. T. 38°6 et 39°4. Le 19, des sueurs apparaissent, le 21, du délire pendant la nuit ; le 23 mars on décide de faire pratiquer l'arthrotomie des genoux et de la tibio-tarsienne droite. La température augmente ; le 27, le délire et l'agitation sont intenses ; de la céphalée, du strabisme intermittents apparaissent, ainsi que des sueurs profuses ; la température monte à 39°5, le pouls à 140, la mort arrive.

AUTOPSIE — Dégénérescence de tous les viscères, collections purulentes au niveau des articulations atteintes, le péritoine est déjà envahi.

BACTÉRIOLOGIE. — Les ponctions exploratrices ont donné des cultures pures de staphylocoque blanc. Même résultat avec une goutte de sang prise par piqûre, au ponce, avec toutes les précautions aseptiques désirables. Le même microbe a été encore obtenu par culture des organes prélevés lors de l'autopsie.

Voilà un fait où on ne retrouve pas de signes d'un rhumatisme vrai, l'organisme a lutté longtemps, le microbe a été réduit et à un moment donné a exercé son action exclusive sur les articulations, alors que dans le cas précédent il a succombé avant, enfin il a été vaincu et la généralisation s'est effectuée.

OBSERVATION XVII

Septicémie staphylococcique avec pseudo-rumatisme

(Observation résumée de MM. Mouisset et Delachenal. *Journal de Phys. et Path. générales*, t. XIII, 15 juillet 1911)

Homme de 42 ans, alcoolique modéré, entre à l'hôpital pour une douleur du poignet droit, datant de 14 jours. Cette douleur avait tous les caractères attribués au pseudo-rumatisme, c'est-à-dire qu'il s'agissait d'une lésion monoarticulaire avec gonflement inflammatoire, d'aspect phlegmoneux de toute la région de la main et du poignet. La fièvre était un peu plus forte et un peu plus persistante qu'on ne l'observe en général dans des cas analogues.

Pas de blennorrhagie. Par la suite le rhumatisme s'étendit très légèrement aux deux genoux. Plus tard survinrent également des accidents nerveux, sur lesquels il convient d'insister, car ils firent d'abord redouter le rhumatisme cérébral, puis formuler le diagnostic de méningite spinale et cérébro-spinale. Raideur de la nuque, opisthotonos. La ponction lombaire montrant un liquide céphalo-rachidien, très fortement louche mais non purulent le confirma, la formule cytologique fut d'abord la polynucléose qui se transforma ensuite en mononucléose, comme il est classique de le constater lorsque les phénomènes phlegmatiques prennent une certaine durée.

L'autopsie enfin permit de vérifier le diagnostic de la localisation en montrant des lésions macroscopiques articulaires et méningées. Des amas floconneux, semi-purulents, siégeaient sur la pie-mère, mais non la couenne purulente, très fibrineuse et épaisse, comme on la voit dans la méningite pneumococcique.

La culture du sang et du liquide céphalo-rachidien montrèrent la présence de staphylocoque.

Cette septicémie est survenue sans qu'on puisse en découvrir la porte d'entrée, comme cela est très fréquent.

Ici le fait intéressant, c'est la succession du tableau clinique de la méningite cérébrale et spinale à celui du rhumatisme articulaire; phénomène qui ne semble pas très fréquent au cours des staphylococcies. La maladie a affecté une allure subaigüe, la durée étant de 2 mois et de la coïncidence des deux syndromes, on peut déduire que, le staphylocoque, s'il touche la séreuse périencéphalique (troubles méningés), il touche également les séreuses articulaires. Ces constatations expliquent le syndrome rhumatisme cérébral, signalé dans les pseudo-rhumatismes infectieux.

Et voilà les *six types cliniques principaux*, parmi lesquels, en présence des nombreux cas signalés, il est possible, à l'heure actuelle, de ranger toutes les septicémies vraies, générales et primitives dues au staphylocoque. Peut-être cette classification semble-t-elle un peu longue, peut-être aussi est-elle incomplète! Et cependant, J. Simon, a dit que: « La première loi d'une classification est d'être complète ». Mais, sans prétendre établir une division parfaite, celle-ci n'est guère qu'une ébauche à délimitations floues, dans laquelle les différents plans s'estompent, se fondent les uns dans les autres, intimement.

Les cas qui ont été cités à propos de chacune des formes sont des cas types, et il en est souvent de mixtes, qui appartiennent à deux, voire à trois types nettement individualisés, mais l'élément efficient et son lieu d'habitat sont toujours les mêmes et ici encore l'exception pourra confirmer la règle.

Sans vouloir s'attacher à analyser les cas rares

signalés : septicémie staphylococcique simulant une appendicite (obs. Lesieur), un abcès périnéphrétique (Arch. Méd. 1910), etc., on ne retiendra qu'un fait intéressant et sur lequel on a peu insisté, c'est la question du purpura symptomatique au cours de la staphylococcie.

7^e Du Purpura infectieux et de l'érythème polymorphe dans les septicémies staphylococciques.

Si l'éruption cutanée d'origine endogène ou exogène qu'on désigne sous le terme général de purpura peut constituer un état morbide spécial d'allure particulière, une véritable maladie, ce que l'on rencontre le plus souvent, c'est le purpura syndrome c.-a.-d., une éruption qui s'ajoute aux autres symptômes d'une affection nettement déterminée. Au cours de presque tous les états infectieux, il y a coexistence d'éruptions cutanées qui peuvent subir une transformation purpurique. Erythèmes scarlatins, macules rubéoliques, papules varioliques ou vaccinales, acquièrent une coloration violacée indélébile à la pression. Ce ne sont pas là des purpuras infectieux primitifs, mais secondaires et tout état septicémique peut donner lieu à leur apparition.

Sa réalité. — Seulement, en ce qui concerne les staphylococcémies, il semble que les altérations du sang soient poussées à un degré plus élevé encore ; en effet, au lieu d'une éruption d'intensité faible et

de dissémination restreinte, et qui demeure comme au bas de l'échelle des poussées congestives de la peau, on a d'emblée une extravasation sanguine intense. On ne constate pas de ces formes intermédiaires qui vont de la plus infime vasodilatation au purpura hémorragique le plus persistant, en passant par les érythèmes multiples, manifestations toutes reliées entre elles, comme l'a montré le professeur Nicolas. Serait-ce parce que dans ces septicémies staphylococciques le foie est souvent gravement touché (obs. VI) ou que l'infection est plus complète en raison de la présence du microbe lui-même ? Car on a voulu prétendre que tout purpura infectieux était toxémique, pour expliquer les cas où il survient en dehors de toute complication, pendant une convalescence et ceux qui suivent une injection de sérum antitoxique (sérum antidiphthérique). Or ici on trouve non seulement les toxines dans le sang circulant, mais encore le germe pathogène, entraînant dans son sillage un ensemble d'endotoxines, plus redoutables que les groupements libres existant au cours des maladies éruptives connues. Quoiqu'il en soit, l'existence de ce purpura est bien démontrée à l'heure actuelle par les nombreuses observations de Reher, Lebreton, Roux et Lannois ; les 5 cas que nous rapportons sont concluants à cet égard. Cesaris Demel a insisté sur les accidents hémorragiques diversement localisés au cours des staphylococcies, et HLava, de Prague, a décrit un purpura à staphylocoques, succédant à des angines de même origine, et généralisation microbienne consécutive.

Sa morphologie clinique. — Les éléments éruptifs que l'on rencontre ainsi dans ces septicémies revêtent une configuration et des dimensions multiples ; pas de topographie bien particulière. Apparaissant, non pas dès le début, mais lorsque l'infection sanguine est totale, c'est-à-dire 8 ou 10 jours après les premiers phénomènes, ils débent le plus souvent au niveau des membres, et des membres inférieurs surtout (obs. Demel, obs. VI et XIV), puis envahissent parfois le thorax, les lombes et presque jamais l'abdomen, où leur première apparition ne se fait pas. Ceci est très utile à connaître pour les différencier des taches rosées de la fièvre typhoïde. Leurs dimensions varient beaucoup, n'ayant que quelques millimètres de diamètre, ponctiformes, elles atteignent parfois la grosseur d'un sou. Arrondies ou lenticulaires, elles peuvent ne pas subir de modification, une affection intercurrente enlevant le malade, ou bien elles pâlisent et la desquamation de la peau est facilitée, ou encore elles évoluent vers la transformation phlycténulaire, deviennent des vésicules fines et même des pustules, vérifiant ainsi l'hypothèse soutenue sur la pathogénie du purpura infectieux : à savoir, l'embolie microbienne.

Modifications du sang. -- En tant que maladie infectieuse à déterminations hémorragiques cutanées, la septicémie staphylococcique a donné lieu à des recherches hématologiques qui n'ont pu être effectuées que dans une de nos observations, mais ont confirmé les résultats obtenus par Apert et les conclusions de Lenoble.

Si Hayem (*Presse médicale*, 1895) et Bensaude admettent comme caractéristiques du purpura vrai, la rareté des hémato blasts et l'absence de transsudation du sérum, Lenoble insiste sur ce fait, que dans les purpuras infectieux, les phénomènes objectifs de la coagulation peuvent rester normaux.

Le purpura infectieux, d'origine staphylococcique, au cours d'une septicémie, peut donc, par les modifications du sang qu'il entraîne, entrer dans la catégorie de ces pseudo-purpuras et se différencier du purpura hémorragique. Et de la fréquence de ces éruptions dans de telles septicémies, faut-il déduire que, plus que le pneumocoque (Claisse), le streptocoque, etc., le staphylocoque soit apte à provoquer la lésion sanguine ? Il serait vain de l'affirmer et l'hypothèse de HLava et Babès, sur la spécificité microbienne du purpura infectieux, est à peu près abandonnée !

Néanmoins, ce qu'il faut retenir, c'est que les purpuras dans la staphylococcie sont d'une gravité toute spéciale, tant par eux-mêmes, que par les complications possibles qu'ils entraînent : hémorragies multiples, suffusions nombreuses, preuves de la déchéance de l'organisme.

S'ils sont un symptôme, un épiphénomène, ils sont aussi un signal d'alarme, un témoin de l'atteinte profonde des tissus et sur les 5 cas de purpuras signalés on trouve 4 morts, juste au moment où l'éruption augmente, s'étend ou se complique.

Donc, le purpura, dans la staphylococcémie semble fréquent et s'accompagne des caractères cliniques et

hématologiques du purpura infectieux ; il est un signe de plus en faveur d'une septicémie générale et en constitue un élément de pronostic important.

OBSERVATION XVIII

Cas de Septicémie staphylococcique avec érythème polymorphe purpurique

Due à l'obligeance de M. le professeur LESIEUR

C. François, 88 ans, tisseur, est un alcoolique de longue date, dans les antécédents duquel on ne mentionne aucune infection prolongée de quelque nature que ce soit, Le 12 Mai 1912 il se fait hospitaliser, se plaignant de dysphagie. Ce jour-là il a remarqué sur ses mains quelques petits boutons mais n'y a prêté aucune attention. Il a remarqué aussi que ses lèvres saignaient facilement. Il ne s'est couché que le 15 ayant un peu de dyspnée. Sur le visage on note quelques taches lenticulaires rosées de 5 à 6 mil. de diamètre; à peine surélevées. Elles augmentent bientôt de nombre et apparaissent également aux mains, aux poignets, aux avant-bras, surtout et s'étendent au thorax.

Les éléments sont cohérents en beaucoup d'endroits, parfois confluents. Toutes ces macules s'effacent entièrement par la pression et se répandent aux jambes où des signes de troubles anciens de circulation veineuse superficielle et profonde sont manifestes.

Le cœur est régulier à 72. Bruits un peu sourds. Rythme à 3 temps. Tension bonne, plutôt un peu forte.

Aux poumons, signes de bronchite chronique et emphysème qui ne suffisent pas à expliquer la dyspnée assez marquée présentée par le malade. La muqueuse buccale est parsemée de points hémorragiques rosés pendant que la langue rôtie et les lèvres éclatent au moindre effort et saignent facilement.

Pas d'hypertrophie de la rate ou du foie. La température est à 39°. Le 15 mai, elle prend une allure désordonnée, la courbe est en clochers et l'aspect purpurique de l'éruption ne fait plus de doute. Mais alors aux mains et sur le thorax, s'élèvent de petites

phlycténules contenant un liquide citrin. On en voit sourdre aux pieds, de plus larges. En tous cas, jamais on constate d'ecchymoses à la pression, ni à la suite d'hématomes après ponctions veineuses. Et pendant que ces phlyctènes augmentent de dimensions et se généralisent, que l'éruption purpurique proprement dite semble régresser, s'installe une pneumonie à grands fracas, devant laquelle cèdent le cœur, le foie et le rein. Le 26, les anciennes papules se mettent à desquammer en larges lambeaux surtout aux pieds et aux mains, ceci coïncidant avec une nouvelle élévation de la température et une nouvelle poussée d'éléments non purpuriques cette fois. Même état pulmonaire. Le cœur est de plus en plus faible; les bruits réguliers sont très assourdis. Le pouls faiblit et les veines du pli du coude se gonflent difficilement par l'application du bandage pour la saignée. Sous la muqueuse de la voûte palatine apparaît une extravasation sanguine en nappe étendue. Le malade est somnolent, répond à peine si on l'interroge, l'état général s'aggrave progressivement et la mort survient le 29 mai.

A côté des lésions anciennes de sclérose, généralisées à tous les viscères abdominaux, à côté de l'hépatisation de la base des poumons et de la dilatation du cœur aux orifices insuffisants, l'examen bactériologique a donné des renseignements concluants sur la nature du germe morbide :

Dans le liquide des phlyctènes. Cultures et frottis.

Dans le mucus amygdalo-pharyngé. Cultures et frottis, on a trouvé le staphylocoque. On l'a retrouvé également à la suite d'hémoculture sur bouillon, le 18 mai.

— gélose, le 22 —

— bouillon, le 25 —

Même le sang du cœur en contenait.

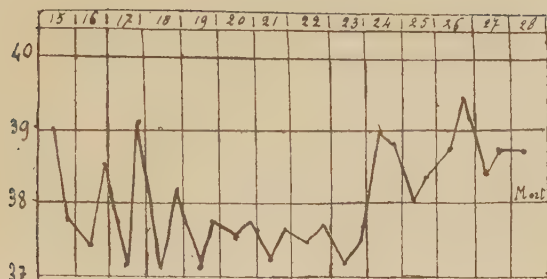
Les frottis de fragment du poumon droit ont donné après culture du pneumocoque et du staphylocoque; ce dernier s'était même logé jusque dans la moëlle osseuse du sternum.

L'examen du sang, quant à ses éléments montre que les hémotoblastes ne semblent pas diminués.

La formule leucocytaire est la suivante :

Polyclunéaires neutrophiles.....	81
— éosinophiles.....	1.5
Lymphocytes.....	14
Grands mononucléaires.....	3.5

Coagulation du sang retiré par ponction veineuse en 6 à 8 minutes



COURBE DE
TEMPÉRATURE
dans un cas de
septicémie
staphylococ-
cique
avec purpura
(Obs. XVII)

OBSERVATION XIX

In DEMEL. — *Résumé*

L. 42 ans, cuisinier, entre à l'hôpital le 30 janvier. Après de vives douleurs articulaires survient de l'œdème du membre supérieur gauche et à la moitié gauche du thorax. Des taches hémorragiques de la peau se produisent, les unes ponctiformes, les autres de la grandeur au plus d'un sou, spécialement au genou et à la partie supérieure de la cuisse droite t. : 38,9 puis 37°; puis 39° et enfin 40°. Pouls entre 90 et 100.

Urines légèrement albumineuses, selles diarrhéiques parfois hémorragiques. Les taches hémorragiques se propagent à la partie supérieure du tronc. La mort survient par pleurésie et congestion pulmonaire, le 13 février.

Les articulations ouvertes sont normales.

Des ecchymoses dans la dernière partie de l'intestin grêle. L'examen du sang directement et les cultures donnent du *staphylocoque doré*.

(Voir observations VI, VIII et XIV).

De ces deux observations, la première surtout est intéressante et complète, en ce qui concerne la symptomatologie et la réalité du purpura infectieux. L'allure de l'éruption, les hémorragies multiples, les résultats de l'examen du sang ne font pas de doute à cet égard.

Faisant état de ce symptôme surajouté et de sa valeur, est-il possible, en s'aidant de l'évolution clinique de l'affection, de discerner la raison étiologique qui la détermine, la spécificité de la septicémie et d'échafauder un schème typique de la maladie ? Ou bien, les recherches bactériologiques permettent-elles seules d'être affirmatif, c'est ce qu'il faut maintenant savoir.

V. Diagnostic

En présence d'une affection aussi complexe, aussi inconstante dans ses nombreuses manifestations et variée dans son allure, le problème est difficile à résoudre, et le clinicien commencera par apprécier la signification relative des divers symptômes pour établir leur valeur sémiologique, puis s'aidant des ressources du laboratoire, il se livrera à la recherche des causes.

1° Diagnostic clinique. — Comme le plus souvent les renseignements sur le début ou l'étiologie de l'affection, sont des plus réduits, l'incubation étant d'ailleurs souvent ignorée, et qu'on ne pense guère à une septicémie, que lorsqu'un accident infectieux cutané ou muqueux a été relevé, le diagnostic porté alors est plutôt celui d'un type connu et bien individualisé. En présence d'un état général tel que celui des malades atteints de septicémie à staphylocoques, on envisage la possibilité de: fièvre typhoïde, infections paratyphoïdes, méningites, paludisme, granulie, grippe, rhumatisme articulaire aigu, même fièvre de Malte et ce n'est que par élimination que l'on suppose l'existence d'une septicémie englobant plusieurs des

caractères de ces affections, mais différant du type manifestement.

a/ Diagnostic différentiel d'avec la fièvre typhoïde. — Si surtout, au début de l'affection, il est souvent très difficile de distinguer cliniquement la dothiénenterie de la septicémie, on peut cependant arriver à éliminer celle là. En effet, la fièvre typhoïde a pour elle la marche de la *température*, en général plus caractéristique que dans les infections staphylococciques. Les oscillations, régulièrement ascendantes, n'atteignent souvent le maximum qu'au bout d'une semaine environ, tandis que dans la staphylococcie, cette hyperthermie peut être atteinte beaucoup plus vite et Wunderlich a dit que toute manifestation fébrile qui marque 40° au bout de deux jours n'est pas une fièvre typhoïde. Puis on ne retrouve pas l'allure cyclique de l'affection.

Le *pouls* paradoxal appartient à la fièvre typhoïde, il ne dépasse guère 100, avec des températures de 40° et 41°; de plus il est souvent dicrote, ici au contraire, assez irrégulier, le nombre des pulsations va ordinairement de pair avec la température.

Il semble aussi que la diarrhée, lorsqu'elle existe (et souvent elle fait défaut), revêt plutôt les caractères de selles d'enterocolite avec alternatives de diarrhée et de constipation.

On a vu des taches au cours de la staphylococcémie, mais le fait est rare et elles n'ont pas la forme ni les caractères des taches de la fièvre typhoïde; l'apparition d'une ulcération sur le pilier

antérieur du voile du palais, plaidera en faveur de la fièvre typhoïde.

L'épistaxis, fréquent là, se verra ici moins souvent et coïncidera avec du purpura.

Les douleurs articulaires sont vives, répétées dans les staphylococcies.

L'hémoculture enfin donnera la solution du problème.

b) D'avec les infections paratyphoïdes. Souvent, il est vrai, le début est brusque, la température atteint d'emblée 40°, ou peut simuler une méningite comme dans la staphylococcie, on peut trouver également des frissons et des vomissements, et de façon irrégulière de la diarrhée ou de la constipation, la rate grosse. Mais les taches rosées sont la règle, l'état de stupéur manque, le pronostic est très bénin le plus souvent, et de plus c'est une affection plutôt rare et épidémique.

c) D'avec le Paludisme. — La fièvre intermittente ou rémittente vraie a une courbe de température plus caractéristique. C'est en suivant l'évolution de la maladie que l'on fera le diagnostic ; la rate est toujours très hypertrophiée et de façon plus persistante. Le malade est anémié, on a le teint plombé, différent du faciès infecté des staphylococciques. Le frisson violent, de même que les accès fébriles se reproduisent avec une régularité parfaite et la sensation de bien-être, qui termine l'accès, est en général remplacée ici par une fatigue et une prostration complète. Enfin on trouve l'hématozoaire.

d) D'avec la Méningite. — La triade symptomatique est le plus souvent évidente dans la méningite : la céphalée est plus tenace, plus forte aussi ; les vomissements affectent davantage le caractère cérébral. On note toujours des phénomènes oculaires : inégalité pupillaire, strabisme, photophobie, signe de Kernig, convulsions, contractures, ralentissement du pouls, phénomènes d'hyperesthésie, de vasomotricité viciée et peu de rémission dans la température. Dans les infections à staphylocoques, s'il y a de la méningite, elle n'est pas pure, l'état général le révèle facilement.

e) D'avec les affections pulmonaires telles que la granulie, la grippe, etc. — Le plus souvent elles s'accompagnent de cyanose, de toux, les râles aux sommets ou aux bases, la dyspnée, le signe d'Empis, dans le premier cas, l'allure de la température à type inverse ici, présentant là le V initial (J. Teissier), enfin les débuts de l'affection, les antécédents, les symptômes cliniques ultérieurs ne permettent pas la confusion.

f) D'avec le Rhumatisme articulaire aigu — Bien différent, quoi que dans la staphylococcie on trouve au début des douleurs articulaires et musculaires assez intenses, un état général pouvant faire croire à un rhumatisme cérébral, de la température continue. Mais dans le rhumatisme vrai les articulations prises sont multiples, les douleurs très mobiles et très vives, le cœur est atteint, les mouvements

impossibles et l'allure ultérieure complète, la symptomatologie. A propos du rhumatisme cérébral, il semble caractérisé surtout, lorsqu'il survient au cours du rhumatisme articulaire aigu, par de la congestion et de la survascularisation, coïncidant avec des lésions articulaires légères et dans les lésions de l'encéphale, l'examen bactériologique n'a rien pu déceler. Au contraire, dans les septicémies à staphylocoques, revêtant l'allure du rhumatisme, les lésions méningées se traduisent par cet exsudat louche demi-purulent contenant le germe. C'est justement le syndrome méningé qui caractérise l'encéphalopathie du pseudo-rhumatisme staphylococcique et au contraire dans le rhumatisme aigu franc on a une forme plutôt délirante, l'encéphale est plutôt atteint.

g) **D'avec la Mélitococcie.**— Celle-ci est une fièvre plutôt cosmopolite avec douleurs, constipation plus que diarrhée, sensibilité au creux épigastrique céphalalgie intense, toux légère, congestion pulmonaire peu marquée, mais la rate et le foie sont toujours gros, puis les névralgies, les arthralgies érratiques, l'épididymite fréquente, la marche de la température enfin sont caractéristiques. S'il y a des rémissions de quelques jours, la fièvre monte graduellement et redescend de même et des températures de 43 ou 44° ont été constatées. Et comme dit Wurtz, il n'y a pas d'autres maladies microbiennes qui, évoluant sur le mode aigu ou subaigu, ont de telles manifestations, l'aspect cyanique du malade est tout spécial.

Ainsi donc, il est possible cliniquement de soupçonner la staphylococcie et de la distinguer des autres affections qui peuvent la simuler, soit par leurs symptômes, soit par leur évolution générale ; c'est qu'elle paraît bien constituer une maladie d'allure particulière, parfois identique à elle même et, si on voulait établir un schéma de cette infection, peut-être y parviendrait-on de la façon suivante :

Empruntant par exemple à la fièvre typhoïde ce qui lui appartient, quant à l'état général du malade, sa torpeur, sa température élevée, ses troubles digestifs ; à la méningite, ses accès de céphalée, ses vomissements ; au rhumatisme ses phénomènes d'arthralgie, au paludisme la subite éclosion des crises fébriles, avec les manifestations calorifiques et sudorales ; peut-être arriverait-on à une ébauche qui, subissant quelques retouches, prendrait corps peu à peu et pourrait revêtir la forme d'une entité morbide : la staphylococcie.

L'observation qui va suivre, par la réunion des symptômes qu'on y retrouve, semble à cet égard un cas d'espèce :

OBSERVATION XX

Septicémie staphylococcique primitive

(In Archives de Médecine 1895. — G. ETIENNE)

F. Louise, 23 ans, couturière, n'a jamais fait de maladie antérieure grave et n'a jamais présenté d'accidents attribuables à l'impaludisme.

Vers le début de juin 1894, brusquement elle éprouva de la fatigue dans les jambes, puis, des douleurs persistantes vers la

région perimobilicale ; anorexie, vomissements bilieux, céphalée intense, mais très passagère, bourdonnements d'oreille ; pas de vertiges, frissons violents et répétés.

Etat actuel. — Le cinquième jour de la maladie, on se trouve en présence d'une jeune fille primitivement robuste, mais débilitée ; tempérament lymphatique, face pâle, muqueuses décolorées ; les yeux sont enfoncés dans les orbites, la face est angoissée. Température 40°. pouls à 112, petit, régulier, égal.

Appareil digestif. — L'inappétence est absolue, la langue uniformément blanche ; le ventre est souple, clapotement stomacal vers l'ombilic. Ni diarrhée, ni constipation, selles moulées. Pas de taches rosées. Le foie ne dépasse pas le rebord des fausses côtes, la zone de matité splénique n'est pas augmentée.

Appareil respiratoire. — La malade tousse depuis deux jours, aucune modification des bruits respiratoires à l'auscultation.

Appareil circulatoire normal.

Les *urines* sont peu abondantes, foncées, sédimenteuses, traces d'albumine.

La malade a toujours été très nerveuse, fréquemment sensation de boule.

Le 23 juin, T. 40°, frissons violents, vomissements bilieux.

Le 28, elle passe dans le service de M. le Prof. Bernheim, rien de nouveau dans son état toujours grave ne se manifeste.

Le 29 au soir, violent frisson puis la malade s'endort ; à 11 h., elle est réveillée par un nouveau frisson qui dure cinq minutes, puis vomissements.

Etat nauséux. — Le 30, souffle doux à la base gauche du sternum. Les deux jours suivants, les frissons reprennent, s'accompagnant d'une température de 41, 40°, et suivis parfois d'un stade de chaleur. Le 8 juillet, ils apparaissent de nouveau et le 11, un frisson violent secoue la malade pendant trois heures, alors que le thermomètre indique 42°, que le pouls est à 120 et que des vomissements reparaissent.

Tout le mois de juillet durant, les accidents se continuent avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation ; les nuits redeviennent bonnes enfin. Le foie et la rate se sont hypertrophiés légèrement et sont un peu sensibles à la pression. Un mois encore s'écoule et en septembre un mieux se fait sentir. Les vomissements de bilieux deviennent alimentaires puis, cédant à des lavages

d'estomac, la fièvre s'éteint, l'appétit renaît. Complètement rétablie, la malade sort en octobre.

Recherches bactériologiques. — A plusieurs reprises, soit pendant les poussées hyperthermiques, soit dans leur intervalle, l'examen bactériologique du sang a été pratiqué et chaque fois, on a obtenu des colonies nombreuses de staphylocoques dorés et blancs en culture pure.

Voilà bien une septicémie staphylococcique vraie primitive et pure, maladie de tout l'organisme, de tous les tissus, qui relève de plusieurs affections distinctes par quelques caractères et en diffère justement par leur co-existence. Mais rien n'est plus semblable à une septicémie qu'une autre septicémie et l'infection éberthienne mise à part, la streptococcie et la pneumococcie primitives en imposent aisément pour une infection à staphylocoques.

h) Essai de diagnostic différentiel des septicémies générales

Les *Infections à colibacilles* ne fixeront pas l'attention, elles s'accompagnent souvent (mais pas toujours) d'hypothermie et portent atteinte surtout aux organes de l'appareil digestif, affectant un début et une évolution spéciaux.

Pour la *Pneumococcie* primitive, elle est exceptionnelle, bien qu'il y ait des exemples indéniables rapportés par Fishl, Prior, mais une de ses manifestations les plus fréquentes est la pneumonie franche lobaire ; elle a souvent aussi la forme clinique de la fièvre herpétique, dont les épidémies coïncident habituellement avec les épidémies de pneumonie.

Hormis ces cas très rares où l'infection pneumococcique affecte la forme septicémique, le pneumocoque aux toxines fibrinogène et pyogène ne se trouve dans le sang de l'homme que dans les formes très graves ou même seulement au moment de l'agonie ou après la mort.

Quant aux *infections streptococciques* causées par un germe si semblable au staphylocoque par son ubiquité, sa virulence et sa fréquence, il faut reconnaître qu'elles permettent souvent, sinon toujours, la confusion. En raison de la localisation plus spéciale du streptocoque au niveau des cavités naso-bucco-pharyngées, alors que le staphylocoque est l'hôte de la peau, peut-être faut-il penser au streptocoque dans une infection consécutive à une angine ? la statistique tend à voir dans le streptocoque un agent spécifique de l'infection purulente. Néanmoins par bien des côtés ces deux septicémies dans leurs formes vraies et primitives, se ressemblent, il faut l'avouer ; l'aspect typhique leur est commun, on considère cependant que le streptocoque une fois dans le sang ne tarde pas à provoquer des suppurations abondantes, une complication telle qu'erythème diffus, erysipèle est dûe au streptocoque. Toutefois rien dans la courbe de température, ni dans les localisations viscérales ne peut guider le diagnostic. Une seule chose a pu parfois donner une indication, c'est le traitement spécifique d'épreuve : le sérum de Marmorek serait plus efficace contre le streptocoque et le collargol agirait mieux dans la staphylococcie (cliniques de l'Hôtel-Dieu 1909, Dieulafoy).

En fin de compte la clinique en appelle aux lumières de la bactériologie qui seules permettront d'affirmer la nature du germe pathogène.

2. Diagnostic bactériologique. — Pour arriver à affirmer la réalité de la staphylococcémie, une seule méthode bactériologique est à utiliser, c'est *l'ensemencement du sang*. Cette recherche a été effectuée jusqu'ici dans un nombre considérable de cas. Souvent les résultats ont été négatifs, mais aussi dans beaucoup d'observations, on a noté la présence du staphylocoque blanc ou doré pendant la vie. Mais ces observations n'ont pas toutes la même valeur. Le staphylocoque étant un hôte normal de la peau, on comprend que l'on est exposé à contaminer ses milieux de culture et ces contaminations se sont toujours produites lorsque l'ensemencement du sang présentait une petite difficulté et qu'une faute de technique était commise. Le staphylocoque blanc vient aussi bien des mains de l'opérateur que de la peau du malade. Au contraire, le plus souvent, l'hémoculture met en évidence le staphylocoque doré (Lemierre). Il ne s'en suit pas que la variété albus ne puisse déterminer des infections généralisées, il en existe des observations incontestables (Raoult Deslongchamps, Reclus, Lesieur et Mouriquand, etc.); de plus on sait (J. Courmont et Rodet) que sous certaines influences, le staphylocoque blanc peut se transformer en staphylocoque doré et réciproquement. Aussi, si l'hémoculture donne un staphylocoque blanc, il sera prudent de *répéter* les prises de sang et les ensemencements, en s'entourant des

précautions les plus minutieuses ; si le résultat reste le même il y a bien des probabilités pour que le staphylocoque soit l'agent de la maladie.

Une question délicate se pose. Suffit-il de constater la présence de staphylocoques dans le sang pour affirmer le diagnostic de septicémie ? C'est peu probable. Sans doute, les travaux de Pasteur ont établi que le sang et l'urine prélevés aseptiquement, même en masse, chez un animal sain, se conservent indéfiniment sans subir la vraie putréfaction. Mais les recherches récentes ont montré qu'il suffit de très peu de variations dans l'état de santé pour contaminer les humeurs profondes. Puis Kannenberg et Enriquez ont trouvé des microorganismes dans l'urine de gens, en apparence bien portants. Bien mieux, simplement au cours de la digestion, la mise en circulation de colibacilles ou d'autres hôtes normaux ou non du tube intestinal peut se produire sans qu'il y ait d'état morbide concomittant. Des faits de cet ordre sont consignés dans les mémoires de Petruschky, Sittman et Wetrani. Il semble donc abusif de considérer tous ces faits comme de la septicémie. On doit plutôt réserver à ce terme le sens que Koch lui avait primitivement attribué c'est-à-dire multiplication des microbes dans le sang. Aussi seule, la *persistance des colonies* staphylococciques et *leur nombre croissant* fourniront la preuve irréfutable de la maladie et de sa progression.

Technique. — Elle s'est bien modifiée depuis von Eiselsberg. Non seulement la piqûre de la pulpe du

doigt était insuffisante, opérant sur une trop faible quantité de sang, mais elle exposait encore à des contaminations fréquentes. Strauss en 1894 a préconisé alors la ponction d'une veine du pli du coude, sur le vivant, à l'aide d'une seringue stérilisable. Simplifiée et vulgarisée par J. Courmont en 1901, la méthode a été utilisée par Lemierre dans plusieurs centaines de cas (Thèse, Paris, 1903-04) et Bessière Thèse, Lyon, 1912.

La prise de sang est effectuée au niveau d'une veine du pli du coude : médiane céphalique le plus souvent, ou une autre si elle est peu superficielle et à la rigueur on ponctionne une veine du poignet, au cas où les autres ne sont pas assez saillantes. Il est évident, qu'au préalable, on a placé le bandage à la partie moyenne du bras et fait une asepsie rigoureuse de la région : savonnage, lavage à l'alcool éther et badigeonnage soigneux à la *teinture d'iode*. L'aiguille stérilisée est enfoncée directement dans la veine, la seringue, aseptique également, d'une contenance de 5 cc., est remplie une ou plusieurs fois, ensuite on supprime la ligature et, seulement après, on retire l'aiguille, ceci pour éviter la formation d'un hématome sous-cutané. La plaie insignifiante se ferme seule ou est obturée avec une perle de collodion.

Milieux. — Le sang recueilli est alors ensemencé. Le mieux est d'employer la méthode préconisée en Allemagne, par Auerbach et Unger, et en France, par Courmont, pour la recherche du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques.

On verse le sang dans un grand ballon contenant 300 à 500 cc. de bouillon ordinaire; ou mieux de milieu de Cambier. Le *bouillon* semble, en effet, d'après Raoult Deslongchamps, le milieu de culture qui convient le mieux. L'*eau peptonée* à 20 p. 1000 est également utilisée. Le bouillon est examiné de 24 en 24 heures, après avoir été mis à l'étuve et en général, au bout de 48 heures, la culture est positive, si toutefois elle doit l'être. Alors on constate un aspect particulier aux cultures du staphylocoque en milieu liquide.

Il pullule uniformément dans la masse, en sorte, que le bouillon est totalement troublé. Peu à peu, il se forme un dépôt dans le fond du tube, mais le liquide surnageant reste louche. D'autre fois, il se produit un fait qui a été signalé, par Masius et Beco, à l'occasion d'un ensemencement du sang et de liquide pleural. Au bout de 24 heures d'étuve à 37°, et pendant les jours suivants, la masse du liquide était restée absolument limpide et on voyait flotter dans cette masse des grumeaux, blancs ou jaunes, suivant la variété microbienne, assez volumineux et cohérents, formés par des cocci qui n'étaient nullement altérés dans leurs propriétés morphologiques, pas plus que dans leur vitalité et leur virulence. Ce n'est rien autre que l'*agglutination* du staphylocoque par les humeurs des malades infectés par ce microorganisme. Nous y reviendrons.

Tels sont les phénomènes que l'on peut observer sur milieux liquides. Pour les milieux de culture solides, la *gélatine* paraît très propre à conserver le

staphylocoque pendant 1 ou 2 mois, la liquéfaction débute le 5^e jour. Sur *gélose*, sérum, pomme de terre, les colonies sont nombreuses, confluentes, blanches ou jaunes, parfois vivement colorées. L'*agar sanglant* est aussi à recommander.

Quelque soit le milieu utilisé, il est à noter qu'une très légère acidité ou une alcalinité marquée entrave le développement et que le vieillissement atténue rapidement les cultures ; aussi pour conserver un staphylocoque virulent, faut-il *réensemencer* la culture tous les 5 ou 6 jours. Cette question de la virulence du staphylocoque a été diversement résolue ; en réalité rien n'est plus variable et il est des cultures absolument inactives et d'autres qui, inoculées aux animaux, les tuent à la dose de 1/2 à 1 cc.

Inoculation. — Chez le *lapin*, l'animal de choix, la culture obtenue par ensemencement de sang humain, peut reproduire la septicémie véritable par injection intra-veineuse et les lésions ressembler à celles que l'on observe au cours des staphylococcies humaines.

Et dans ces derniers cas, lorsque dans une autopsie, on trouve un exsudat à la surface d'un organe ou un abcès miliaire, il suffit, pour s'assurer de la présence du staphylocoque, de colorer les frottis avec le Gram et les éléments apparaîtront avec leur disposition caractéristique.

Séro-agglutination. — Si les auteurs liégeois ont vu les cultures du staphylocoque sur bouillon donner au lieu d'un trouble uniforme, des agglomérats nota-

bles, à coëcis nombreux et soudés les uns aux autres ; si R. Deslongchamps a remarqué que les microbes cultivés dans les milieux acides ou très alcalins, présentent la même disposition, il est d'autres circonstances, au cours desquelles de tels phénomènes ont été constatés.

Par analogie avec ce qui se passe pour le sang et le sérum des typhiques, Courmont, en 1895, établit le fait de l'agglutination du microbe, en milieu liquide, par le sérum d'un lapin atteint de staphylococcie.

De plus, le sérum d'un lapin vacciné par injection d'extrait de cultures en bouillon, produit le même résultat.

En 1901, M. J. Nicolas et Lesieur, ont utilisé le sérum d'une chèvre, immunisée contre le staphylocoque, par des injections sous cutanées répétées de cultures en bouillon de cet agent et recherché ce que produisait l'action de ce sérum sur des cultures du staphylocoque ayant servi à l'immunisation et aussi d'autres staphylocoques. Ils ont constaté l'agglutination du microbe, soit par addition du sérum à des cultures développées, soit par développement des cultures en sa présence et cette agglutination variait avec les échantillons de staphylocoque utilisés. En outre, ils considèrent que l'agglutination du staphylocoque, du moins expérimentalement, semble être le témoin des réactions de défense de l'organisation, plutôt que d'une réaction d'infection.

Ces recherches ont été confirmées par une observation de MM. Mollard et Petitjean. Giani, Silvestrini,

Masius et Beco, ont vu le sérum de malades agglutiner des cultures en bouillon. Ce ne sont que des exceptions.

Néanmoins, le sérum des malades, atteints de staphylococcie dans la plupart des cas, n'agglutine pas (J. Courmont). De même, le sérum d'animaux infectés, d'une façon aigüe ou subaigüe, ne produit pas l'agglutination, même du staphylocoque infectant (Nicolas et Lesieur).

Aussi les auteurs sont d'accord, actuellement, pour refuser toute valeur au séro-diagnostic staphylococcique. Cependant, par analogie avec ce qui se passe pour la fièvre typhoïde et la bacillose, où le séro-diagnostic est un élément important de pronostic, ne semble-t-il pas que l'absence de toute agglutination établisse que le malade lutte mal contre son infection et doive succomber, et au contraire, l'existence de cette réaction n'est-elle pas le signe de la résistance offerte par l'organisme, ne peut-elle pas servir au pronostic ?

En somme, toute la réalité de la septicémie staphylococcique tient dans les résultats fournis par l'*hémoculture*, mais il faut que celle-ci soit pratiquée suivant une technique rigoureuse, que les prises de sang soient *répétées* fréquemment et donnent des *résultats identiques*, surtout si c'est le staphylocoque blanc qui pousse dans les milieux et que l'inoculation aux animaux reproduise la maladie de l'homme. Enfin, la confirmation sera donnée par l'examen sérieux du cadavre, de son sang et de ses organes,

VI. - Pronostic

Prédire l'évolution du processus morbide est souvent très difficile, sinon impossible, en matière de septicémie staphylococcique. Elle n'est pas, en effet, une maladie cyclique, rien n'est plus variable au contraire. Où puiser les éléments d'appréciation? S'adressera-t-on à la statistique? On sait que pour les formes aiguës ou suraiguës, la mort est la règle dans 95 0/0 des cas et dans les formes chroniques on peut espérer la guérison dans une proportion de 50 0/0.

D'abord *l'âge* joue un grand rôle; les vieillards et les enfants sont particulièrement en danger (Renaut et Barthélemy); un *terrain* affaibli, cachectique, un microbe très virulent, à réactions violentes sont d'un mauvais présage. Ayetrañi et Lemierre prétendent que le diagnostic dépend de la *variété microbienne* et le staphylocoque doré qu'ils ont trouvé le plus souvent dans le sang des infectés est aussi pour eux, le plus virulent. Or, des observations ont prouvé la grande nocivité du staphylococcus albus ou citreus.

La *forme de l'affection* est aussi à envisager : les formes aiguës, à allure typhique méningée ou

endocarditique semblent mortelles le plus souvent ; celles qui s'accompagnent de purpura impliquent aussi un pronostic sévère. Ici l'hémoculture est encore le meilleur guide par le *nombre* croissant ou décroissant des colonies et leur *virulence* variable sur les animaux. Et dans ces cas plutôt rares, où la température a baissé rapidement, où les phénomènes généraux ont rétrocedé déjà, la convalescence ne se fait pas sans à coups ; il faut être averti de ce fait que les septicémies à staphylocoques sont des affections à recrudescence vive et subite, pouvant après une première poussée rester latentes pendant plusieurs jours et, comme sous l'influence d'une sorte de décharge toxi-microbienne, se réveiller pour exercer de nombreux ravages. Et même lorsque l'organisme a résisté victorieusement, il y a des séquelles à redouter : troubles nerveux si les centres ont été imprégnés, troubles cardiaques persistant évoluant irrémédiablement tôt ou tard vers l'issue fatale, affaiblissement général et état d'infériorité de l'économie toute entière.

Mais lorsque les chances sont à peu près égales pour l'attaque microbienne et pour la résistance vitale, alors peut-être le *séro-pronostic* sera-il de quelque utilité. L'agglutination, témoignant de l'effort de l'organisme peut, quand elle existe permettre d'espérer. Cette agglutination microbienne sous l'influence du serum du malade a été interprétée comme étant la résultante de la traduction manifeste des produits solubles vaccinaux fabriqués par le microbe. C'est qu'en effet, le staphylocoque secrète

des produits, isolables par divers solvants chimiques et qui ont des propriétés spéciales : il en est de toxiques, de pyogènes (de Christmas) de vaso-dilatatrices (S. Arloing) mais aussi de prédisposantes ou favorisantes (Rodet et Courmont, 1890) et de vaccinales ; MM. Nicolas et Lesieur ont montré en 1901 que le sérum d'une chèvre, vaccinée par des injections sous cutanées répétées de cultures complètes en bouillon et jeunes de staphylocoques, paraissait doué, à l'égard de cet agent pathogène, de propriétés bactéricides atténuantes évidentes.

De la prépondérance ou de l'infériorité des substances vaccinales vis-à-vis des substances antagonistes, dépend l'évolution favorable ou fatale de la staphylococcie et le propre de ces substances est de favoriser ou d'empêcher l'agglutination. Celle-ci est donc le reflet de la lutte qui se passe dans l'organisme et elle en indique les résultats.

C'est de l'identification, puis de l'isolement de ces substances vaccinales et de leur injection à l'animal que l'on est parti pour entreprendre l'étude de l'immunisation, prélude de la sérothérapie.

VII. Traitement

Dans la septicémie staphylococcique, la thérapeutique à employer doit affecter un double caractère : offensif à la fois et défensif.

A côté de la lutte contre le micro-organisme circulant, il faut mettre l'économie en mesure d'offrir une résistance vigoureuse.

Traitement local. — Si l'affection se manifeste dans ses débuts par une angine par exemple, qui attire l'attention, la désinfection soigneuse des organes atteints s'impose et il est indispensable de pratiquer l'antisepsie rigoureuse de tous les points par où le microbe a pu pénétrer (éviter l'acide phénique, le sublimé qui favoriseraient la propriété pyogénétique du staphylocoque, préférer l'iode, les inhalations, etc).

Traitement général. — Il est nécessaire également de soutenir l'organisme à l'aide de stimulants, de toniques (éviter les piqûres, facilitant la formation d'abcès), de boissons abondantes, le régime lacté est indiqué et on prescrira alors des médicaments dont certains symptômes réclament l'emploi :

pour le cœur un toni-cardiaque, pour le poumon un balsamique, etc.

Traitement symptomatique. — Un des principaux phénomènes étant l'hyperthermie à réactions intenses, désordonnées et dangereuses, il s'agit d'entraver les oxydations, d'arrêter le processus fébrile. Deux moyens peuvent être utilisés :

D'abord le *bain froid* ou progressivement refroidi ou même le bain tiède, qui agit en soustrayant du calorique et en régularisant le fonctionnement du système nerveux, du cœur, du poumon et surtout du rein.

Mais la méthode de Brand n'est pas possible dans tous les cas, surtout si des complications broncho-pulmonaires ou des accès septicémiques (Carles et Bacqué) s'ensuivent.

On peut encore lutter avec succès contre la fièvre au moyen de la *quinine*, mais les rémittences ne sont que passagères, quoique fort appréciables.

S'il y a du purpura, la médication au chlorure de calcium ou à l'adrénaline est de rigueur.

Traitement étiologique. — Il ne suffit pas d'agir contre les symptômes menaçants, la cause primordiale, qui a mis en mouvement les réactions de l'organisme, étant reconnue, s'il est possible de l'atteindre, le mal sera enrayé; cette médication étiologique semble en effet la plus rationnelle.

Un agent thérapeutique surtout rend de très grand services dans toutes les septicémies et dans le cas du staphylocoque en particulier : c'est l'*agent colloïdal*.

Depuis la communication de Credé au Congrès de Moscou en 1897, l'emploi des sels d'argent au cours des infections généralisées s'est répandu en France et à l'étranger. Ces sels sont le *Collargol*, préparé chimiquement, forme allotropique de l'argent, découverte par l'américain Carea Lea, et l'*électrargol* préparé par électrolyse. Introduit dans la circulation, le collargol surtout aurait une action bactéricide modérée et une action empêchante considérable. Beyer aurait pu arrêter l'infection d'animaux inoculés avec des staphylocoques dorés très virulents. Wenckenbach affirme avoir obtenu des abaissements de température et une amélioration rapide de l'état général, Vincent a montré en 1895 que l'argent possède des vertus bactéricides puissantes.

Quel que soit son mode d'action, le collargol est pour Enriquez un remède spécifique contre les staphylococcies. Lemierre a rapporté un cas, dans lequel, sous le contrôle de l'ensemencement du sang, il a constaté la disparition du staphylocoque de la circulation générale par un traitement au collargol. Dans l'observation n° VII rapportée ici, le seul traitement utilisé a été les injections intraveineuses de collargol et il a été suivi d'un résultat remarquable. Il suffit en effet de se reporter à la courbe de température, page 38, pour constater qu'à chaque injection a succédé une chute parfois faible, parfois considérable, mais constante de la température. Il y a lieu d'ajouter, pour éviter toute objection que sauf la quinine, donnée les 2 ou 3 premiers

jours de la maladie, c'est-à-dire pendant la période d'incertitude du diagnostic, le collargol a été le seul médicament absorbé. M. le Médecin major Billet, qui a recueilli l'observation pense que le collargol a agi à la fois comme antiseptique, comme antithermique et comme soutien de l'état général.

Quant à son mode d'emploi, on utilise le collargol de diverses façons : Pour les frictions on emploie la pommade dite de Crédé à 15 p. 100 à raison de 3 gr. de pommade chez l'adulte et plus. La solution pour injection intraveineuse est à 1 ou 2 p. 100 et la quantité à injecter, 2 ou 5, même 10 cgr. chaque fois. La tolérance est ordinairement très grande, rarement des solutions impures ou d'un titre élevé, ou des fautes de technique ont donné des accidents (embolies).

En présence des résultats obtenus, emploiera-t-on systématiquement le collargol dans les septicémies staphylococciques ? Il faut savoir que bien souvent on a eu un échec complet dans des cas analogues (Mouisset-Chalier, Legendre, Lesieur et Mouriquand). Que conclure ? Peut-être cette médication mieux réglée, faite avec des solutions pures, à un moment où la résistance organique ne faiblit pas encore pourra donner des résultats constants. En tous cas, n'est-on pas autorisé à l'employer, vu l'insuccès des autres traitements dans une maladie aussi grave ?

Dans le même ordre d'idées, on pourra utiliser aussi le *sérum térébenthiné de Fabre*, agissant au titre d'antiseptique général ; mais il semble plutôt dirigé contre le streptocoque, on peut l'essayer aussi

dans la staphylococcie, à la dose de 1 à 2 injections contenant 1 gr. de térébenthine et 1 gr. d'alcool pour 200 gr. de sérum physiologique.

On a fait également, dans le tissu cellulaire des injections de sublimé, d'eau oxygénée, voire d'acide phénique.

Traitement pathogénique. — Mais c'est peu que de traiter les symptômes et, d'autre part, la cause elle-même est peu accessible ; l'action doit se porter surtout sur l'organisme malade. En réfléchissant aux manifestations du germe dans le sang, on voit qu'il provoque deux sortes de réactions : des réactions générales et des troubles de la nutrition. C'est dans ce sens qu'il faut agir.

Avant tout, une médication, à la fois étiologique et pathogénique qui donne les meilleurs résultats c'est la *méthode des abcès de fixation térébenthinés*.

La méthode de Fochier, sorte de réminiscence de la médication antinaturiste ne s'applique pas exclusivement à la staphylococcie, mais à toutes les septicémies. Une grande loi en est la base : « Les germes en circulation dans le sang se fixent et pullulent volontiers au niveau des points faibles, tels que les abcès consécutifs à des piqûres irritantes : éther ou caféine, faites dans des infections ». Créer des lésions locales dans une infection générale pour prévenir des localisations spontanées graves sur les viscères, voilà tout le but de la méthode.

Sa Technique : Injecter dans le tissu cellulaire de

la face externe des cuisses 1 cc. d'essence de térébenthine. Si au bout de 12 à 24 heures la réaction est nulle ou insuffisante, on injecte à nouveau en d'autres points de 12 en 12 heures de nouvelles et mêmes doses. Mais l'apparition d'une rapide et violente inflammation et ensuite d'un abcès, coïncide en général avec une amélioration et une guérison promptes. Des cataplasmes calmeront la douleur et au troisième jour la fluctuation apparaît. En même temps, tous les symptômes de l'infection décroissent. La collection purulente tend à s'ouvrir spontanément où est incisée au début de la convalescence.

Les résultats heureux obtenus sont légion. Carles, Pic, Moricheau-Beauchant les ont rappelés et actuellement tous les auteurs vantent les effets de la méthode. Comment agit-elle ? M. Lesieur a longuement montré que l'abcès de fixation est un véritable *piège à microbes*. La résorption des corps bacillaires détruits dans l'abcès (sorte de laboratoire d'anticorps) peut expliquer l'accroissement du pouvoir bactéricide du sang. Cette méthode semble donc agir à la façon d'une véritable auto-immunisation.

Tel est ce mode de traitement dirigé contre les causes de la maladie et leur mode d'action. Mais pour lutter contre les troubles de la nutrition et la viciation des réactions humorales, d'autres moyens sont à notre disposition.

Tout d'abord les *sérums artificiels* qui seront utilisés avec fruit ici, surtout dans les cas s'accompagnant de prostration, d'adynamie, de sécheresse des muqueuses, de sudation. Les injections de sérum

agissent en élevant la pression, en favorisant l'élimination des toxines, en stimulant les réactions nerveuses.

Le sérum de Marmorek agirait de la même façon et Roche et Laffont se sont bien trouvés de son emploi dans un cas de staphylococcie généralisée. Mais la valeur de cette thérapeutique est à suspecter. La staphylase, les levures de bière et de raisin ont, paraît-il, produit parfois quelques améliorations, mais bien des infections, même bénignes et chroniques n'ont pas été guéries par leur usage.

Médication spécifique. — Que faut-il penser enfin de la medication anti-toxique ou anti-microbienne spécialement dirigée contre le staphylocoque? Existe-t-il une sérothérapie anti-staphylococcique?

Depuis Rodet et Courmont, on sait que le staphylocoque fabrique des substances prédisposantes et favorisantes, solubles dans l'alcool et d'autres vaccinnantes qu'on précipite au contraire par ce réactif. Aussi a-t-on cherché à isoler un *vaccin* des produits solubles du microbe. Kosc, Parascandolo, Capman, Van de Velde ont tous immunisé des animaux à l'aide de cultures atténuées. Nicolas et Lesieur ont montré que le sérum de ces animaux est alors atténuant et agglutinant. Mais les applications en clinique ont donné des résultats aléatoires. Viquerat a vacciné des chèvres et obtenu une immunité telle que le sérum des animaux vaccinés était doué d'un pouvoir préventif de 1/500.000. Il a utilisé ce sérum dans divers cas d'infection staphylococcique pure et

en a vérifié l'efficacité. Le sérum de Paltchikowsky obtenu par injection sous la peau des chevaux de cultures vivantes de *staphylococcus aureus* donne des résultats discordants.

Peut-être, dans des cas de staphylococcie chronique, pourrait-on immuniser, dès le début, des animaux : (cheval ou chèvre) en utilisant le germe particulier du malade et se servir du sérum obtenu ou bien préparer avec le microbe isolé, un vaccin spécifique.

Récemment, Wright mettant en œuvre sa méthode opsonique, aurait obtenu un vaccin dont les effets seraient remarquables.

Un dernier mot enfin sur une méthode pratiquée dans d'autres affections : l'auto-sérothérapie. Est-il possible, comme l'opinion en a été émise, en laissant s'épancher sous la peau une partie du sang extrait par ponction veineuse, de favoriser la résistance de l'organisme par résorption des toxines et d'accroître ses chances de résistance ? C'est peu probable, étant donné que l'infection à staphylocoque, même la plus bénigne, loin d'immuniser l'organisme, semble au contraire le prédisposer aux atteintes du microbe.

De ces premiers essais, il ne faut pas cependant tirer une conclusion hâtive et si encourageants qu'en aient été les résultats, on ne peut que souhaiter que de nouvelles recherches viennent prochainement les confirmer.

CONCLUSIONS

- I. — A côté des septicémies chirurgicales et puerpérales provoquées par le staphylocoque, depuis si longtemps connues, il est tout un groupe d'affections dont l'étude est plus récente, celui des septicémies primitives et pures dues au même agent pathogène et qu'on pourrait désigner sous le nom de « *Septicémies médicales* » par opposition aux « *Septico-pyohémies* ».
- II. — Ces septicémies sont *primitives*, apparaissant d'emblée, sans qu'une trace d'infection spécifique antérieure semble les déterminer ; elles sont *pures*, n'aboutissant pas à une suppuration localisée apparente.
- III. — Suivant que ces septicémies, bien qu'infections générales, tendent ou non à concentrer leur action sur un appareil, dont les lésions attirent surtout l'attention, elles peuvent être rangées dans tel ou tel type clinique à évolution particulière.
- On peut distinguer les septicémies à forme typhoïde ;
- intermittente ou paludéenne ;
 - méningée ;
 - pleuro-pulmonaire ;

- à forme endocarditique ;
- rhumatismale ;
- purpurique ;

IV. — Ces formes anatomo-cliniques ne sont pas toujours très bien différenciées par des caractères nettement tranchés, surtout au début de leur évolution ; il existe souvent des types mixtes, dans lesquelles les symptômes révélateurs, déterminant l'évolution ultérieure et indiquant le point le plus touché, peuvent apparaître tardivement.

V. — La septicémie staphylococcique primitive, en tant qu'entité morbide, n'est pas une maladie cyclique et toujours semblable à elle-même. Le tableau clinique est constitué par l'état général précaire d'un infecté et le reflet des assauts successifs livrés aux organes essentiels par le germe pathogène.

VI. — Pratiquement, après avoir, autant que possible, éliminé au nom de la clinique toutes les infections générales à réactions similaires, c'est en faisant et en renouvelant l'hémoculture avec tout le soin nécessaire, qu'on pourra porter un diagnostic formel. Quant aux réactions humorales, elles sont trop inconstantes pour offrir une réelle valeur.

VII. — La gravité réside surtout dans l'atteinte du cerveau, du cœur, du pōumon, du rein, et dans la déchéance organique antérieure. Le purpura contribue dans une large mesure à assombrir le pronostic.

VIII. — En dehors du traitement général et des précautions antiseptiques ordinaires, vis-à-vis de la peau et des muqueuses, les résultats les meilleurs seront obtenus par les injections de métaux colloïdaux (collargol, électrargol) et les abcès de fixation (térébenthine). Divers sérums et même le sérum normal, la balnéation, la quinine ont également une grande efficacité. Quant à la sérothérapie et à la vaccination spécifiques, les multiples recherches dirigées dans ce sens n'ont pas encore abouti à des résultats suffisants pour qu'il soit permis d'en préconiser l'emploi systématique au cours des staphylococcies.

Le Président de la Thèse,

VU :

LESIEUR.

Le Doyen,

HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 22 Novembre 1912.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT et R. PORACK. — Septicémie à staphylocoque doré.
Bull. Soc. Méd. d. Hôp., 1911.
- ARNDT. — Sur le pronostic de l'infection à staphylocoque d'après
le pouvoir hémolytique du sérum. *Journal Physio. et
Path. gén., 1907.*
- AVETRANI. — *Sem. Médicale. 1897. p. 115.*
- BACCARANI. — Contrib. à l'étude de l'infect. staphylococcique
Riforma Med. Palermo Napoli, 1906.
- BESNIER, BROCC et JACQUET. — Pratique Dermatologique, t. IV.
- BESSIÈRE. — *Thèse Lyon, 1912*, Essais d'hémocult. sur 32 malades.
- BILLET. — Septicémies traitées par l'argent colloïdal. *Soc. Méd.
Milît. Franç., 8 et 18 juillet 1912*
- BROUARDEL et GILBERT. — Maladies de la peau, t. 14.
- CALMETTE et PETIT. — Infections staphyl. expér. par les voies
dig., *Journal Phys. et Path., 1907.*
- CARLES J. — *Thèse Bordeaux, 1902-03.* Abscès de fixation.
— Abscès de fixation. *Journ. Méd. de Bordeaux 1904
et Progrès Méd., 20 mai 1911.*
- CLAVELIN. — Recherches hématologiques dans les érythèmes
polymorphes. *Thèse Lyon, 1912.*
- COURMONT J. — Art Staphylococcie in Brouardel et Gilbert, 1906.
— Précis de Bactériologie.
- DEBOVE et ACHARD. — Infections à Staphylocoques. *Manuel de
Méd., t. IV.*
- DEMEI C. — Etude de l'Inf. par le staph. pyogène doré chez
l'homme. *Policl. Napol., 1893-94, I.*
- DESCOS et GALLET. — Sur un cas de staphylococcie. *La Loire
Médicale, 1906.*

- DECOURTIEUX — *Thèse Paris, 1908-09*. Inf. gén. par le staph. pyogène. (Voir Biblio.).
- DIEULAFOY. — Cliniq. Méd. de l'Hôtel-Dieu, t. IV, 1909.
- DOCK. — Inf. par le staph. doré simul. une fièvre interm. *N.-Y. Méd. J.*, 1907.
- ETIENNE. — Pyosepticémies méd. à staphyl. *Arch. gén. Méd.* 1895.
— Septicémies staph. de type général. *Soc. Méd. Hôp. Paris, 1901*.
- GIANI. — Suella agglutinatione. *Giorn. dell. R. A. di Torino, 1903*.
- HALLOPEAU et LEREDDE. — Précis de Dermatologie.
- HUTINEL et LABBÉ. — Etud. des Inf. staph. partic. chez l'enfant. *Arch. gén. Méd.*, 1895.
- HUTINEL et CLAISSE. — Septicémies médicales. *Revue Méd.* 1893.
- JABOULAY. — *Thèse Lyon, 1885*. Le microbe de l'ostéomyélite aiguë.
- JOUANNIC. — Septicémies à staphyl. *Thèse Paris, 1899*.
- KLIPEL et LHERMITTE. — Le sang au cours des mal. hémorragiq. *Arch. gén. Méd.* 1904.
- DE LAGOANÈRE. — Essai sur la Myoc. typhique. Rôle des Assoc. microb. *Thèse Lyon 1908-09*.
- LECLERC, LESIEUR et MOURIQUAND. — Endoc. infect. à évolution lente. *Lyon Méd.*, 1906.
- LEGENDRE. — Soc. Méd. Hôp., 6 août 1903.
— et BAUSSENAT. — Infections à staphylocoques. *Soc. Méd. Hôp.*, 1892.
- LE GLAND. — Sur un cas de staph. mortelle. *Journ. d. Scienc. Méd. de Lille, 1907*.
- LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie. *Thèse Paris, 1903 04*.
- LESIEUR. — Absès de fixation chez les typhiques. *Lyon Méd.* 1911
— et MOURIQUAND. — Septic. staphyl. avec pseudo-rhum. *Lyon Méd.*, 1905.
- LESNÉ. — Cas d'inf. staph. du sang et du Liq. ceph. rach. *Rev. Mens. des Mal. de l'enf.*, Paris 1908, XII.
- LYONNET et BOVIER — Un cas de méningite à staphylocoques. *Lyon Méd.*, 7 juillet 1912.

- MASIUS et BECO. — Etude d. form. sceptic. de la staphyl. *Rev. Méd.*, 1897.
- MATHIEU. — Infect. gén. aigües par le sta pyog. *Thèse Paris*, 1900-01. (Voir Bibliogr.)
- MERCIER. — Infect. gén. de l'org. par le sta. *Thèse Paris*, 1899-1900. (Voir Bibliogr.).
- MODONESI. — Staphyl pseudo typh. par ing. de viandes putréfiées. *Bull. dell. Scienz. Med. di Bologna*, févr. 1909.
- MOLLARD et PETITJEAN. — Staphylococcie à local. mult. *Journ. Phys. et Path.*, 1907.
- MORICHEAU-BEAUCHANT. — Abscess de fix ds Mal. infect. *Arch. Méd. et Chir. Province*, 1911.
- MOUISSET et CHALIER. — Staphyl. du type septic-opyohémique *Journ. Phys. et Path.*, 1911.
- MOUISSET et DELACHANAL. — Septic. staph. avec pseudo-rhum. et méning. céréb-spin. *Journ. Phys.*, 1911.
- MOTY. — De la Staphylhemie subaigüe. *C. R. 14^e Congr. fr. chir.*, 1901.
- NETTER. — L'argent colloïdal dans les Mal. infect. *Presse Méd. Paris* 1908.
- NETTER. — Rôle de l'argent colloïdal. *Soc. Méd. Hôp. Paris* 1902.
- NICOLAS et LESIEUR. — Sur l'agglutin. du staph. doré par le serum d'anim. vaccinés et infectés.
- NICOLAS et LESIEUR. — Sur le pouv. bactéricide et atténuant pour le staph. doré du serum d'une chèvre vaccinée *Province Méd.* 1901, p. 437 et 438.
- PALTCHIKOWSKY. — Immunis. contre le sta. *Journ. Phys. et Path. gén.* 1903.
- PIC. — Les abscess de fixation dans l'érysipèle et qq. streptococcies *Revue de Méd.* 1911.
- PATRUCHSKY. — Zeitschr. b. Hygiene u. Inf. Krankheit. J. 1894.
- Raoult DESLONGCHAMPS. — Le staphyl. pyogène. *Thèse Lyon*, 1897-98.
- RENAUT et BARTHÉLEMY. — Pyoseptic staphylococcid. *Arch. gén. Méd.* 1904.

RODET et J. COURMONT. — Soc. Biol. 19 avril 1890 et Ac. d. Sc. Oct. 1891.

SCHNEIDER LOUIS et COMBE. — Septico pyohémies staphy. primitives. *Arch. Méd. exper.* 1910

SILVESTRINI. — Sur l'agglutin. du staphyl. par le sang humain. *Riform. Médic.* 1898.

STENICO. — Un cas de staph. primitive. *Sperimentale Firenze*, 1892.

TENNESON. — Traité clinique de Dermatologie.

VAN DURME. — Sur les staphylocoques et la staphylolysine. *Journ. Phys. et Path. gén.* 1903.

VAN DE VELDE. — Une inf. staphyl. *Ann. Soc. Méd. et Chir. Anvers* 1904.

WETRANI DI FABRIANO. — Valeur clinique de la recherche des staphylocoques dans le sang de certains malades *C.R. Sem. Méd. n° 15*, 1897.
